FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

193

Année 1907 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 mars 1907, à 1 heure

Par **A. SCHMITT**

Né le 11 février 1862 à Cayenne (Guyane française).

Pharmacien de 1re Classe.
Ex-préparateur de physique médicale de botanique et d'histoire naturelle
à l'Ecole de Pharmacie de Nantes

DE LA

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DE LA

TUBERCULINE EN DERMATOLOGIE

Président: M. LANDOUZY, *professeur.*

Juges : MM. ROGER, *professeur.*
CLAUDE et MARCEL LABBÉ, *agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1907

ÉCOLE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	N.....
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	N..... PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DUPRE	LEPAGE	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
BALTHAZARD	DUVAL	MACAIGNE	TEISSIER
BRANCA	FAURE	MAILLARD	THIROLOIX
BEZANÇON	GOSSET	MARION	VAQUEZ
BRINDEAU	GOUGET	MAUCLAIRE	WALLICH
BROCA (Aug.)	JEANSELME	MERY	
CARNOT	LABBE	MORESTIN	
CLAUDE	LANGLOIS	POTOCKI	
CUNEO	LAUNOIS	PROUST	
DEMELIN	LEGRY	RENON	
DESGREZ	LEGUEU	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES ENFANTS

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON AMI LE DOCTEUR RAVARIT

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE POITIERS

A Monsieur le Docteur ROBERT

MÉDECIN-INSPECTEUR GÉNÉRAL DE L'ARMÉE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
MON ANCIEN CHEF A L'HÔPITAL MILITAIRE D'HANOÏ (TONKIN)

A Monsieur le Docteur LEDUC

PROFESSEUR DE PHYSIQUE

A Monsieur MÉNIER, PROFESSEUR DE BOTANIQUE ET
DE MATIÈRE MÉDICALE

A Monsieur ANDOUARD, PROFESSEUR DE CHIMIE

MES ANCIENS MAITRES
DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE DE NANTES

A Monsieur le Docteur DELAUNAY

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE POITIERS

MES MAITRES ET PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS, DE NANTES
ET
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

A Monsieur le Docteur DARIER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROCA

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

AVANT-PROPOS

La tuberculine de Koch a été l'objet de discussions passionnées. Ses adversaires lui ont reproché son peu de valeur diagnostique et thérapeutique et l'ont accusée d'accidents graves. Aussi actuellement, en France du moins, son emploi est-il à peu près délaissé.

Cependant, il y a une dizaine d'années, M. le professeur Landouzy déclarait la considérer comme un excellent moyen de diagnostic qui devait être plus répandu.

Nous avons vu nous-même utiliser maintes fois la tuberculine dans le service de M. Darier à l'hôpital Broca, sans inconvénients sérieux ; nous avons été témoin des utiles renseignements qu'elle donne dans des cas de diagnostic difficile, et des résultats qu'elle fournit, plus rarement il est vrai, dans le traitement de certaines dermatoses tuberculeuses.

Aussi nous a-t-il paru intéressant de résumer l'état actuel de la question et d'essayer de tirer de l'étude critique des faits, des conclusions pratiques.

Nous ne saurions trop remercier M. Darier de l'hon-

neur qu'il nous a fait en nous confiant avec une grande libéralité, celles de ses observations où l'épreuve de la tuberculine fut instituée.

C'est en grande partie sur ces observations, que M. Darier nous a autorisé à reproduire, et aussi sur celles que nous avons trouvées dans la littérature médicale, que nous nous sommes appuyé pour l'étude qui va suivre.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE

La communication du professeur Koch (36) sur le traitement de la tuberculose (novembre 1890) fit naître de grandes espérances. Les résultats annoncés dans la cure des tuberculoses externes, entre autres, à la suite des injections de la nouvelle lymphe, tenaient véritablement du prodige : « Deux lupus tuberculeux de la face ont été amenés en trois ou quatre injections à la cicatrisation complète ; les autres cas ont été en ce même laps de temps considérablement améliorés. Tous ces malades étaient atteints de lupus depuis bien des années, et l'affection avait été rebelle jusqu'ici à un grand nombre de méthodes de traitement. »

La valeur diagnostique de la méthode n'était pas moindre. La lymphe donnait une réaction générale faible ou nulle chez les sujets indemnes de tuberculose une réaction marquée, générale et locale, chez les sujets bacillisés.

De tous côtés, on s'efforça de vérifier les résultats

annoncés : ils furent loin d'être comparables. Cependant en peu de mois l'accord se fit sur un certain nombre de points. Les tentatives faites à l'hôpital Saint-Louis, dans les meilleures conditions d'observation et sur un nombre de malades relativement élevé, fixèrent l'opinion du corps médical français. Le magistral rapport de M. Besnier (5) témoigna de la réaction qui suivit l'engouement auquel, dans certains pays, on s'était laissé entraîner : il condamna la méthode à cause des accidents qu'elle pouvait provoquer et qui n'étaient pas compensés par les bénéfices qu'on en pouvait retirer.

En Allemagne également, les premiers expérimentateurs annoncèrent bientôt des insuccès, des récidives et la valeur thérapeutique de la méthode fut considérée comme incertaine, en même temps que la valeur diagnostique perdait peu à peu son caractère absolu. Ledermann (39) faisant le bilan du nouveau remède concluait qu'il avait fait beaucoup de mal, que les succès obtenus étaient rares et ne s'étaient pas maintenus, enfin que la méthode ne devait pas sortir du domaine scientifique.

Cependant toutes ces tentatives, complétant et étendant les données primitivement annoncées par Koch, eurent pour résultat la mise en lumière d'un grand nombre de notions précieuses.

La dose indiquée par Koch fut trouvée beaucoup trop forte ; l'intervalle nécessaire entre deux injections fut précisé ; la variété des réactions générales et locales, suivant les individus et suivant les lésions, fut mieux

interprétée. Pour diminuer autant que possible les chances d'accidents graves, on fit un choix plus judicieux des cas à traiter et les contre-indications furent de mieux en mieux étudiées.

En Allemagne et en Amérique, la méthode ne tomba pas dans le discrédit où on la tint en France et en Angleterre. L'expérimentation continua dans des limites plus restreintes, il est vrai. On s'efforça de diminuer les dangers en affaiblissant de plus en plus les doses, en établissant des indications de plus en plus précises, en même temps qu'on recherchait des variétés de tuberculine plus efficaces et moins nocives, d'ailleurs sans grand succès. La nouvelle tuberculine de Koch (T. R.) fut ainsi essayée, mais ne remplaça pas en général l'ancienne tuberculine. En France, on l'expérimenta en particulier dans le service de M. Balzer.

En 1898, le professeur Landouzy (1) consacra deux magistrales leçons à la tuberculine ancienne. Il en fit une excellente étude critique, montrant bien les avantages qu'on en pouvait attendre comme moyen de diagnostic.

A l'occasion des recherches sur les tuberculoses cutanées et sur les tuberculides, la tuberculine fut souvent employée dans ce but. Mais en France on se borna seulement à enregistrer les résultats obtenus ailleurs, si bien qu'en 1899, dans la thèse de Haury (25) et en 1903

(1) L. Landouzy. Les sérothérapies. Leçons de thérapeutique et de matière médicale professées à la Faculté de médecine. 26e et 27e leçons. Carré et Naud, 1898.

dans celle de Pautrier (56), on ne trouve aucun essai de ce genre.

Il y a quelques années, M. Darier frappé des résultats thérapeutiques, rapides et durables qu'il avait obtenus à la suite d'injections de tuberculine ancienne pratiquées en vue d'assurer le diagnostic, en reprend l'emploi. Le 2 mars 1905, il présente à la Société de Dermatologie un lupus tuberculeux ancien, amené rapidement à une presque guérison. M. Brocq, dans la discussion qui suivit, est d'avis qu'on a trop vite abandonné la méthode.

En Angleterre, Mac Call Anderson (44) demande également à ce que son usage soit plus répandu.

Cranston Low (13) rapporte les résultats obtenus dans la clinique de Neisser où elle est d'un emploi journalier. On sait d'ailleurs qu'en Allemagne le traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine est d'usage courant.

Dans le service de M. Darier, on a recours à la tuberculine depuis 1903, chaque fois qu'il s'en trouve une indication légitime. Toutes les observations que nous rapportons ont été prises dans son service soit à l'hôpital de la Pitié, soit à l'hôpital Broca.

Enfin tout récemment, M. Milian (1906 et 1907) (41 et 42) l'a également utilisée dans le diagnostic et le traitement de certaines tuberculides.

CHAPITRE II

LA MÉTHODE DE KOCH. MODE D'EMPLOI. RÉACTIONS. INDICATIONS. MÉTHODES DÉRIVÉES.

1. — Les différentes tuberculines.

En 1890, Koch démontra que des cobayes tuberculeux sont, dans certaines phases de leur maladie, tués sûrement par l'injection de un à quelques décimilligrammes d'un produit nouveau qu'il appela *tuberculine*, tandis que la même dose est inoffensive pour les animaux sains.

L'homme est beaucoup plus susceptible que le cobaye à l'action de la tuberculine ; en outre, les sujets tuberculeux réagissent à des doses bien plus faibles (un à dix décimilligrammes) que les sujets sains.

L'ancienne tuberculine de Koch (Alt tuberkulin, Tuberculine, T. A.) s'obtient en passant au filtre des cultures pures de bacilles tuberculeux développés quelques semaines dans un bouillon de glycérine à 5 0/0, puis en réduisant par l'ébullition ce liquide jusqu'à un

dixième de son volume. Cette tuberculine contient donc, après réduction, les produits de sécrétion solubles du bacille tuberculeux, dans une solution glycérinée à 50 0/0.

Nombre d'auteurs (1) se sont efforcés d'obtenir par certaines modifications dans la préparation de la tuberculine, des résultats meilleurs. Denys filtrait les bacilles tuberculeux et les recevait ensuite dans une solution stérile, afin de ne pas perdre par l'ébullition certains principes toxiques qui pouvaient être précieux pour le traitement.

On s'est servi encore, non de bacilles tuberculeux humains, mais de bacilles de la pommelière, de la tuberculose aviaire, etc.

Klebs pour la préparation de la *tuberculocidine* précipitait dans la tuberculine les produits toxiques espérant ne conserver que les produits curateurs.

La tuberculine que Maragliano expérimenta était un extrait aqueux de bacille.

Koch lui-même entra dans une nouvelle voie, et chercha à obtenir toutes les toxines contenues dans les bacilles tuberculeux. Sa deuxième tuberculine (*Tuberculine* T. R.) se prépare avec le résidu centrifugé, de bacilles desséchés et détruits, encore vivants, par une porphyrisation mécanique. Ce résidu est mêlé à une solution de glycérine à 20 0 0. De cette façon, les bacilles

1. Voir pour cette question des diverses tuberculines Neufeld. Remèdes spécifiques, in *Etat de la lutte contre la tuberculose en Allemagne.* Rapports présentés au Congrès de la tuberculose, Paris, 1905, p. 309.

sont rendus aptes à la résorption, tandis que ceux qui n'ont pas été pulvérisés, par exemple les bacilles tués par la chaleur, ne sont pas résorbés dans les injections sous-cutanées et provoquent des abcès.

La *tuberculine T.E.* qu'il prépara en 1901 est une émulsion de corps de bacilles pulvérisés dans une solution de glycérine à 50 0/0.

En France, la tuberculine dont on se sert communément et dont il a été fait usage dans les observations que nous rapportons vient de l'Institut Pasteur. Elle est préparée (1) suivant la méthode employée pour l'ancienne tuberculine de Koch, mais avec cette différence que les bacilles utilisés au lieu d'être exclusivement des bacilles humains, proviennent à la fois de tuberculoses porcine, ovine, bovine et humaine. L'Institut Pasteur en possède une *provision* de date ancienne dont il est fait des dilutions au fur et à mesure des besoins. De l'origine variée des bacilles qui servent à la préparation de la tuberculine, et de la façon même dont sont obtenues les différentes tuberculines, résulte donc un fait important : c'est que les tuberculines, même de type semblable, employées par les divers expérimentateurs, sont loin d'être exactement comparables entre elles. Il y a là

1. Une culture en bouillon glycériné, laissée six semaines à l'étuve à 37-38°, est stérilisée à l'autoclave à 110° ; on concentre ensuite dans le vide, en présence de l'acide sulfurique ou plus simplement au bain-marie, jusqu'à ce que le volume de la culture soit réduit au dixième de son volume primitif ; on filtre et on conserve en vase clos, à l'abri de la chaleur et de la lumière. Voir Landouzy, *loc. cit*, p. 465 et Nocard, *Ann de l'Inst. Pasteur. Revue critique*, 1892, 25 janvier.

un fait qu'il importe de ne pas méconnaître avant de mettre en parallèle les résultats obtenus.

La tuberculine pure de l'Institut est un liquide brunâtre qui se conserve très bien sans se décomposer. Mais quand elle est diluée pour l'emploi, la stérilisation nécessaire de la liqueur ainsi obtenue diminue son efficacité, et modifie assez rapidement certaines de ses propriétés. Il faut donc en faire une solution au titre voulu seulement au moment de s'en servir. La quantité nécessaire pour chaque injection, fixée d'avance, est alors diluée dans 1 centimètre cube d'eau distillée à laquelle on peut ajouter 0,5 0/0 d'acide phénique. M. Darier se sert d'eau distillée sans adjonction d'aucun antiseptique conservateur. Cette solution est ensuite stérilisée par la chaleur à 130° pendant deux heures.

2. — Technique de l'injection.

La technique de l'injection est celle des injections hypodermiques ordinaires. La région interscapulaire, la fesse peuvent être indifféremment choisies et l'injection est faite soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit dans l'épaisseur des muscles.

Koch dans ses premières expériences se servait d'une seringue spéciale dont le piston était remplacé par une poire en coutchouc produisant la pression nécessaire. Actuellement, une seringue stérilisable, la seringue de Luer, par exemple, est communément adoptée. Aucune douleur n'accompagne en général l'injection.

3. — Doses.

Doses de début. — Elles furent au commencement de l'application de la méthode, très considérables, 1/2 centigramme, 1 centigramme. Puis, à mesure que la tolérance s'établissait, on atteignait 2, 3, 4, 5 centigrammes et davantage. Un malade de Morris et Pringle (52) reçut à la quatorzième injection 1 *décigramme* de lymphe, d'ailleurs sans accidents graves.

Rapidement on diminua la dose de la première injection. Kaposi (34) recommande de commencer par 5 milligrammes ; Pick (61) par 3 milligrammes ; Besnier (5) par 1 milligramme et même 1/2 milligramme.

D'ailleurs Koch lui-même, après des essais plus étendus, donne comme dose initiale, 1 milligramme.

Actuellement, avec la tuberculine ancienne, on débute généralement par 1 *ou* 2 *décimilligrammes. Chez l'enfant*, on abaisse cette dose à un vingtième de milligramme (Hutinel), ou même à un centième de milligramme.

Pour la tuberculine T.-R. Grasset et Vedel recommandent de commencer par des doses semblables.

Doses suivantes. — La première injection n'a été suivie d'aucune réaction. Il est alors deux façons de procéder. Lowenstœin et Kauffmann (43), Mœller (51), et d'autres auteurs conseillent de donner trois jours après, la même dose. Dans un grand nombre de cas en effet, il ne serait pas nécessaire d'élever la dose injectée pour obtenir une réaction. L'administration espacée de la même dose, trois ou quatre fois de suite, serait suffisante

pour la faire apparaître. Mais la plupart des auteurs, au contraire, *doublent* la dose initiale, trois ou quatre jours après. Si l'injection est faite dans un but diagnostique, les doses ne doivent pas être trop graduellement élevées, en effet, car la tolérance au médicament peut s'établir, et la capacité réactionnelle diminue en même temps. Il peut même arriver alors que de fortes doses ne donnent pas de réaction.

Quand on a injecté, au début, 1 décimilligramme, et qu'aucune réaction ne s'est produite, on peut donner trois jours après, 2 ou 3 décimilligrammes. Si la réaction manque encore, on donne trois ou quatre jours après, 5 décimilligrammes, puis au bout du même laps de temps, s'il est nécessaire, 1 milligramme.

Mais en général la réaction survient après des doses beaucoup moins élevées. Il en est de très nettes après 1, 2 et 3 décimilligrammes.

Une fois la réaction établie, la conduite doit être différente suivant l'effet que l'on veut obtenir. On peut augmenter les doses de façon à obtenir successivement un nombre donné de réactions, et injecter huit jours après, une dose plus élevée de quelques décimilligrammes ou une dose double de celle qui a déterminé la première réaction. Par exemple, si la dose de 3 décimilligrammes a été suffisante une première fois, donner ensuite 6, 12, 20 décimilligrammes, etc. Le chiffre exact de ces doses ne saurait être indiqué dans tous les cas ; il varie essentiellement avec chaque malade. Si l'on a obtenu une réaction trop forte avec une dose double de celle précédemment injectée, on ne la doublera pas

lors de la troisième injection, mais on l'augmentera seulement de quelques décimilligrammes. Par exemple, 3 décimilligrammes, 6 décimilligrammes (réaction trop forte), 9 décimilligrammes, 15 décimilligrammes.

Il faut dans tous les cas, attendre que les effets généraux d'une inoculation antérieure aient complètement disparu avant de passer à une autre.

Cette précaution avait été trop souvent négligée au début de l'application de la méthode et le malade de Morris et Pringle (52) que nous avons déjà cité, reçut ainsi en dix-huit jours, quatorze injections, soit 48 *centigrammes* de lymphe !

Il est nécessaire toutefois, si l'on veut voir une réaction générale nouvelle d'élever chaque fois la dose injectée. Une dose double de la précédente est quelquefois même insuffisante. Dans l'observation XIII, une première dose de 2 *décimilligrammes* donna une forte réaction générale (39°3) et locale ; une seconde injection de 4 *décimilligrammes*, huit jours après, n'amena qu'une élévation de température insignifiante (37°8) et aucune réaction locale.

Cette accoutumance progressive surprenante de l'organisme à des doses de toxines de plus en plus grandes est un des faits les plus remarquables que Koch ait trouvés dans ses études sur les propriétés de sa tuberculine. Au cours du traitement d'un phtisique par cette méthode, il arrive souvent que la dose d'un dixième de milligramme qui donnait au début une forte réaction, puisse être portée quelques mois plus tard à 100 milligrammes, c'est-à-dire à une quantité *mille* fois

plus forte. C'était là le premier exemple de *l'immunité contre les doses progressives d'un poison bactérien* dont les études postérieures de Ehrlich, Behring, etc., ont fourni de remarquables exemples.

Cette accoutumance ne persiste pas longtemps, et si le malade pour une raison quelconque a dû interrompre le traitement, il est indispensable de reprendre ce dernier avec des doses faibles, pour éviter une trop forte réaction.

Recherche de la dose thérapeutique avec réaction générale minima. — Il est également une autre façon de procéder, infiniment mieux supportée par les malades et qui donne souvent de très bons résultats. La dose nécessaire à la réaction étant connue, on n'injecte ensuite que des doses très inférieures, insuffisantes à amener une réaction générale, ou susceptibles du moins de produire seulement une réaction très faible.

Les effets locaux du traitement ne s'en vérifient pas moins, et l'on peut obtenir ainsi des améliorations rapides des lésions locales, en s'exposant aussi peu que possible à des accidents. C'est là dans bon nombre des cas, la pratique de M. Darier (obs. II, VIII, XXI et XXII) et celle qui paraît la meilleure.

Unna (75) avait déjà remarqué d'ailleurs qu'une résorption du tissu lupique peut avoir lieu sans hyperhémie inflammatoire, tant dans le plasmome que dans le fibrome lupique. On peut, dit-il, se borner dès l'abord, à un traitement *refracta dosi* beaucoup plus agréable pour les malades.

4. — Réaction générale.

L'injection de doses même faibles de tuberculine détermine chez les sujets porteurs de lésions de nature ou d'origine tuberculeuse, une réaction générale et une réaction locale. Assez souvent les deux réactions sont plus ou moins liées ; elles apparaissent et disparaissent ensemble. Mais il est loin d'en être toujours ainsi. Dans certains cas la réaction générale peut se produire seule, au moins après l'une des injections de la série (obs. III) ; elle peut être également beaucoup plus longue que la réaction locale et *vice versa*. Comme le disait déjà Vidal (79) la réaction générale ne dépend pas de la réaction inflammatoire locale ; une réaction locale intense (obs. XIV) peut se produire sans réaction générale, et les symptômes de la réaction générale peuvent être neutralisés par les apyrétiques, sans que la réaction locale en soit affectée.

Des frissons, pouvant durer plusieurs heures, l'élévation de la température, marquent ordinairement le début de la réaction générale. Ce début peut être précoce, six heures après l'injection, ou tardif, douze, quinze, vingt-quatre heures et davantage après l'inoculation. En moyenne il se produit au bout de huit à neuf heures.

La température peut atteindre 39°, 40°, 41° et plus, soit par une ascension brusque, soit au contraire après plusieurs ascensions successives.

Elle reste élevée, six, douze heures, puis redescend

en général progressivement. La normale est généralement atteinte vingt-quatre ou trente-six heures après l'injection.

La réaction fébrile peut ainsi affecter un grand nombre de types; il ne nous paraît pas qu'il y ait quelque avantage à essayer de les classer, car ils semblent éminemment individuels. La réaction fébrile peut être faible et durable (obs. XVIII), forte et peu durable, enfin forte et persistante pendant trois, cinq, huit jours (obs. VII), cette dernière étant, il est vrai, exceptionnelle; en somme nous constaterons que la durée est, dans presque tous les cas, bien supérieure à celle de douze à quinze heures qu'avait indiquée Koch au début.

Certaines précautions sont nécessaires pour apprécier exactement cette réaction. Il est nécessaire de prendre la température pendant les vingt-quatre ou trente-six heures qui précèdent l'injection, régulièrement toutes les trois heures (sauf la nuit, de minuit à 6 heures du matin pour laisser reposer le malade). On continue pendant toute la durée de la réaction et pendant les vingt-quatre ou trente-six heures qui suivent dans les mêmes conditions. En superposant alors les tracés, il devient facile d'apprécier des différences même légères. Une élévation de 1° au moins indiquera une réaction franche. Les réactions faibles, n'atteignant que 1/2° sont plus sujettes à caution.

D'autres phénomènes généraux accompagnent d'ordinaire cette ascension thermique. De la céphalée souvent très violente, des vomissements, des douleurs dans les membres et dans les reins, une forte courbature, des

sueurs abondantes, de l'insomnie, de l'agitation, des vertiges, des étourdissements se voient fréquemment.

Le pouls est rapide. Les urines sont assez souvent diminuées, quelquefois légèrement albumineuses au moment du maximum de la température.

Quelquefois également, on note des accidents dyspnéiques, un peu de toux sèche, même sans réaction pulmonaire appréciable à l'auscultation ; une sensation d'angoisse précordiale (obs. XI).

Il peut apparaître du prurit généralisé (obs. IV), de l'herpès, surtout de l'herpès labial, et même du zona (obs. XIX).

Enfin des exanthèmes variés s'observent fréquemment, se répétant sous la même forme ou sous une forme différente à plusieurs reprises chez le même malade au cours du traitement. Pick (61) en avait déjà autrefois étudié les principales variétés.

On trouve des éruptions *roséoliques* sous forme de taches érythémateuses de dimensions variées (obs. IV, VII, XII), évoluant sans desquamation ; des exanthèmes *scarlatiniformes* (obs. XI, XII) avec ou sans desquamation consécutive ; des exanthèmes *morbilliformes* (obs. III, V, XII), *urticariens* (obs. III), *papuleux* ; enfin le *mélange* sur un même malade, au cours de la même poussée, de formes éruptives différentes (obs. XII). Milian (42) a même signalé tout récemment une éruption *psoriasiforme*.

Ces érythèmes peuvent apparaître même après des doses faibles. Avec des doses de 3 milligrammes à

1 centigramme, Pick les avait observés vingt-trois fois sur vingt-cinq cas.

Ils ont tous les caractères des éruptions médicamenteuses, mais il est à remarquer cependant avec Cranston Low (13) qu'on ne les a jamais rencontrés après injection de tuberculine, chez des malades non tuberculeux.

Par suite des doses faibles communément employées aujourd'hui, les phénomènes de réaction générale sont assez souvent réduits au minimum. Assez souvent on ne constate qu'un peu de céphalée, de courbature, accompagnant l'ascension thermique. Dans les cas où la réaction est plus marquée, elle est toujours pénible pour les malades qui, néanmoins, acceptent, en général volontiers la répétition de l'injection.

Une seule des malades de M. Darier (obs. III), refusa de se soumettre plus longtemps à ce mode de traitement.

5. — Réaction locale.

Le plus souvent, les premiers signes de la réaction locale apparaissent avant que les symptômes subjectifs de la réaction générale se soient manifestés.

De trois à cinq heures après l'injection (obs. XIII) les maladies accusent une sensation de fourmillements, de picotements à la région malade qui devient un peu rouge.

La réaction peut être faible, et il n'y a alors qu'une

rougeur peu vive, une légère tuméfaction, sans desquamation appréciable ou suivie seulement d'une exfoliation épidermique extrêmement faible.

Souvent, au contraire, se produit un processus inflammatoire aigu. La partie malade s'œdématie, devient très rouge, chaude et dure. Une exsudation plus au moins abondante apparaît, qui peut aller jusqu'à la suppuration.

Les phénomènes sont surtout accusés dans le cas de larges ulcérations lupiques.

Quand les foyers sont profonds, l'exsudat est parenchymateux ; s'ils sont superficiels et recouverts seulement d'une couche cornée, il y a formation de bulles (obs. VIII); si l'épithélium à disparu, si la bulle est rompue, il se fait une exsudation à la surface (III, IX) et cet exsudat séreux ou hémorragique, riche en fibrine, est quelquefois fort abondant, particulièrement quand la lésion siège sur les muqueuses. On assiste ainsi souvent à la formation de croûtes sur les téguments atteints, ou d'enduits diphtéroïdes sur les muqueuses (obs. XIII). Parfois également apparaissent des petites pustules (obs. II, XI).

Quand la réaction a dépassé son point maximum, ce qu'on reconnaît facilement à la diminution de la rougeur, de la tuméfaction et par suite aussi de la tension, les croûtes ou les eschares diphtéritiques se détachent. On peut hâter ce processus par l'application d'une solution de permanganate de potasse à 1 p. 200. La quantité de tissu nécrobiosé qui se détache peut être, dans des cas rares, assez considérable, surtout dans les cas

de lupus ulcéré, et on peut observer des pertes de substance assez profondes.

Au-dessous des croûtes, la cicatrisation se produit par bourgeonnement dans les conditions ordinaires. Si au contraire les ulcérations étaient superficielles ou peu étendues, on voit se former à leur place des squames grisâtres plus ou moins larges et plus ou moins adhérentes, sous lesquelles l'épiderme se reforme progressivement et régulièrement.

Dans certains lupus on peut observer également une sorte de condensation des tissus qui deviennent plus résistants à la palpation (obs. XII) ; les nodules lupiques s'affaissent, disparaissent complètement ou reviennent au contraire après un temps variable (obs. X).

Les nodules dermiques et hypodermiques réagissent également d'une façon particulière (obs. XX, XXI, XXII). Ils diminuent de volume, le tégument qui les recouvre devient plus mobilisable, sa coloration rose ou violacée s'exagère en général sous l'influence de l'injection, puis disparaît.

Au cas de foyers lupiques anciens, souvent cautérisés et situés dans une peau fibreuse, peu vascularisée, ou dans des cicatrices, on observe assez souvent, suivant la remarque de Pick (61), un retard dans l'apparition de la réaction locale qui reste toujours assez peu prononcée (obs. XIII).

Enfin certains cas douteux ou frustes deviennent après l'injection plus nets dans leur symptomatologie. Milian (49) vit apparaître ainsi des cônes pilaires dans

un pityriasis rubra où ce symptôme faisait primitivement défaut.

Par contre, les cicatrices véritables ne témoignent d'aucune réaction (obs. II) alors que les lésions *d'apparence* cicatricielle, mais incomplètement stérilisées, réagissent d'une façon plus ou moins importante, mais certaine (obs. XIII).

En général la présence de cette réaction locale n'est pas difficile à reconnaître, car alors la zone de rougeur réactionnelle est d'habitude bien marquée sur les bords du placard. Mais s'il y a seulement une minime rougeur et si, en même temps, le patient a une réaction générale fébrile parce qu'il existe ailleurs un autre foyer tuberculeux, il n'est pas toujours facile de dire s'il y a ou non réaction locale. L'augmentation légère de la rougeur locale de l'élément soumis à l'observation peut être due, en effet, à l'état hyperémique général de la peau correspondant à l'élévation de la température.

Extension de la zone réactionnelle locale. — L'extension du processus inflammatoire au delà des limites précédemment observées de la lésion, manque rarement quand la réaction est marquée.

On observe souvent au pourtour des lésions lupiques une rougeur et un gonflement d'apparence érysipélateux. Mais plus fréquemment encore (obs. II, XI, XII) on y reconnaît l'existence de très petits nodules tuberleux, invisibles quelquefois à l'œil nu, et qui, dans tous les cas, avaient passé inaperçus à l'examen le plus minutieux avant l'apparition de la réaction. Sur dix-huit cas examinés, Klingmüller (35) a reconnu dans tous

la présence de ces nodules dans la zone érythémateuse péri-lupique. La biopsie a montré que ces nodules avaient la structure de nodules tuberculeux typiques, avec cellules géantes. On n'y a pas retrouvé cependant de bacilles de Koch.

Dans la peau qui entoure cette zone secondaire, aucun nodule ne peut être décelé. La limite entre les lésions tuberculeuses et la peau saine est assez brusque. Au microscope, on y a trouvé quelquefois de petites infiltrations péri-vasculaires, mais jamais de lésions de nature vraiment spécifique.

Réaction ganglionnaire locale. — Les ganglions correspondant à la région atteinte sont en général tuméfiés, douloureux, sans rougeur des téguments qui les recouvrent. Lorsqu'ils étaient déjà cliniquement appréciables auparavant, ils augmentent de volume. Il est probable que cette réaction ganglionnaire est en partie sous la dépendance de la réaction locale de la lésion tuberculeuse, en partie un phénomène de réaction générale. Les ganglions peuvent réagir, en effet, alors qu'aucune réaction de la lésion ne saurait être décelée, ou bien, au contraire, ne subir aucune modification, au moins cliniquement appréciable, alors que la réaction locale est sûre.

Réaction en des points éloignés des lésions et sains en apparence. — On voit assez fréquemment apparaître à la suite d'injection de tuberculine (ob. XIII) des placards d'étendue variable, à contours irréguliers, de couleur lilas, finement squameux, formés par la réunion

de minuscules papules qui donnent à l'élément un aspect chagriné. Ces placards rappellent d'une façon plus ou moins nette le lichen scrofulosorum. Ils surviennent en des points où l'examen le plus minutieux n'avait relevé antérieurement aucune trace de lichen. Ils peuvent disparaître en même temps que la réaction locale, persister au contraire plus longtemps, et s'accuser alors sous l'influence d'une nouvelle injection. S'ils avaient disparu, une nouvelle piqûre peut les faire reparaître. Dans quelques cas on les a vu persister, detenir indistincts des placards de lichen scrofulosorum les plus typiques, et s'améliorer comme eux sous l'influence d'un traitement général.

Cette réaction si particulière a donné lieu à de nombreuses discussions. Certains assimilaient ces cas aux éruptions roséoliformes, scarlatiniformes, ou morbilliformes causées par la tuberculine. M. Hallopeau y voyait une confirmation de sa théorie de l'origine toxinique de certaines tuberculides. Mais l'histologie a montré (Jadassohn (30), Rona (65), Lesseliers (41), que ces éléments contenaient des nodules tuberculeux typiques avec cellules géantes et Jadassohn a fait remarquer combien il serait étrange de voir se produire en quelques heures des formations tuberculeuses aussi nettement caractérisées et contenant des cellules géantes. Aussi admet-on actuellement d'une façon à peu près générale que la tuberculine n'a pas créé de toutes pièces ces lésions, mais les a rendues manifestes, de latentes qu'elles étaient.

Réaction au point inoculé.— Souvent on y constate une

rougeur (obs. III) et un gonflement limités (obs. XVIII) qui disparaissent en deux ou trois jours. A la suite d'une injection nouvelle, ce point peut de nouveau réagir de la même façon. Klingmüller (35) y a trouvé, dans un cas, des nodules tuberculeux typiques avec cellules géantes.

Dans des cas plus rares, la réaction peut être beaucoup plus considérable, pseudo-érysipélateuse et même pseudo-phlegmoneuse (obs. IV, XVI, XVII). Malgré leur gravité apparente ces phénomènes réactionnels disparaissent en général avec rapidité, sans laisser de traces. Enfin il peut se produire de la suppuration, phénomène que nous avons trouvé très rarement signalé et dont nous rapportons un cas (obs. III), d'ailleurs sans gravité.

6. — Accidents.

La gravité de la réaction générale avait frappé les premiers observateurs. « Ceux qui ont pénétré dans nos salles, disait Besnier (1), les jours d'inoculation en série, six à huit heures après l'injection, n'oublieront jamais le spectacle de ces souffrances cruelles et inutiles. »

Mais il faut dire que les accidents que nous allons relater remontent presque tous aux premiers temps de l'application de la méthode, alors que les doses employées étaient considérables et les sujets souvent choisis sans discernement suffisant.

On a signalé l'oligurie (obs. III), l'albuminurie légère

(obs. IV), l'hématurie ; la tuméfaction de la rate ; l'ictère (obs. II) ; la faiblesse et l'accélération du pouls conséquences d'une endocardite et même d'une myocardite (Hallopeau (23)) ; des douleurs et de l'épanchement dans les articulations (Besnier) ; le développement considérable de collections purulentes déjà existantes (Hallopeau). Après les doses élevées (1 centigramme et plus) que l'on donnait couramment au début, on observait souvent chez les sujets tuberculeux, des troubles cérébraux, de la somnolence, parfois même le coma ou un état apoplectiforme. Ces accidents sont très rares maintenant, ou se réduisent à un état d'agitation ou d'abattement et de somnolence plus ou moins accusé.

Quand la tuberculine a été employée chez des tuberculeux pulmonaires, elle a donné lieu quelquefois, même à de faibles doses, à des réactions locales pulmonaires assez marquées. Dans deux de nos cas (obs. IX, XVI), il y a eu un peu de congestion du sommet, qui n'a à aucun moment été dangereuse pour le malade et qui a disparu assez vite.

Dans la première année qui suivit l'avènement de la méthode, on nota même deux cas de *mort*. Burckhardt (6) perdit un malade atteint de lupus de la face et des fosses nasales, qui avait reçu à trois jours d'intervalle, trois injections : la première de 5 milligrammes, la deuxième de 8 milligrammes, la troisième de 1 centigramme. La mort survint dans le coma vingt et une heures après la dernière injection. A l'autopsie, nécrose de coagulation dans les épithéliums rénaux ; aux poumons, nodules tuberculeux très peu nombreux et

en voie de régression ; des ganglions cervicaux étaient aussi nettement tuberculeux.

Jarisch (31) perdit également une malade atteinte de lupus ulcéreux du visage, trente-six heures après l'injection de 2 milligrammes de lymphe, la seule qui lui ait été faite. La malade succomba dans l'hyperthermie avec des vomissements, de la petitesse du pouls. L'autopsie montra une congestion très marquée des ganglions cervicaux, prétrachéaux et péri-bronchiques, volumineux et caséeux par place ; des poumons œdémateux parsemés de nombreux infiltrats pneumoniques disséminés ; dans l'intestin grêle et surtout dans le gros intestin, de nombreuses lésions tuberculeuses, les unes ulcérées, les autres cicatrisées.

Enfin, Barduzzi (4) vit une jeune fille atteinte d'esthiomène de la grande lèvre droite, mourir à la suite d'un abcès inguinal survenu au bout de dix injections.

7. — Précautions à prendre. Contre-indications.

Il est essentiel d'abord de *s'assurer de la qualité de la tuberculine injectée*. Si elle est altérée en effet, on peut ne voir se produire aucune réaction (ob. X), et le diagnostic peut être ainsi faussé. Sans qu'il soit besoin d'insister, il va de soi que la préparation d'un produit aussi toxique doit être minutieusement surveillée, et les quantités injectées exactement dosées.

Il faut de plus distinguer soigneusement les cas où l'on doit l'employer. Si le poumon ou un autre viscère

est manifestement atteint de tuberculose, ou seulement suspect, et que l'injection ne soit pas absolument indiquée, il vaut mieux ne pas la pratiquer.

Cependant, on connaît d'autre part son emploi fréquent, au moins en Allemagne, dans la thérapeutique des lésions pulmonaires. Elle n'est donc pas dans ces cas absolument contre-indiquée. Elle doit être subordonnée à un *dosage individuel;* la tuberculine, comme tous les médicaments actifs, a ses indications et ses contre-indications. Celles-ci sont surtout : la fièvre, que l'on aura soin de rechercher dans tous les cas suspects, les sueurs profuses nocturnes qui sont souvent sous la dépendance de l'hyperthermie, les hémorragies récentes, les affections cardiaques, la déchéance physique.

8. — Indications générales.

Lorsque l'état général du sujet est bon, qu'aucune lésion viscérale grave ne peut être décelée, il nous semble légitime, avec toutes les précautions indiquées, de tenter l'épreuve de la tuberculine :

Quand il est important de vérifier la nature tuberculeuse d'une lésion cutanée;

Quand, avant une intervention chirurgicale, il faudra connaître l'étendue exacte et la profondeur des tissus à détruire ou à enlever ;

Quand on voudra révéler la présence possible de lésions dans une région d'accès difficile ;

Quand on aura intérêt à s'assurer de la parfaite guérison d'une lésion (1) ;

Enfin quand on désirera, dans le lupus en particulier, rendre la lésion plus malléable à certaines interventions (dilatation d'orifices rétrécis), ou à d'autres traitements.

9. — Nouvelle tuberculine (T. R). Réaction générale et locale.

Avec la nouvelle tuberculine de Koch, la réaction générale est presque toujours moins vive et l'élévation thermique moins considérable, la réaction locale modérée et sans conséquences fâcheuses. Lorsqu'elle est maniée avec prudence, et selon les principes généraux indiqués par Koch, elle est, pour ses partisans, inoffensive en général et ne provoque jamais d'accidents graves. Elle n'a en particulier aucune action sur l'état général ou sur le poids des malades. Son action locale paraît identique à celle de l'ancienne tuberculine quoique plus faible.

Les principales contre-indications sont, pour Faure (19) qui l'a expérimentée dans le service de Balzer, les réactions cependant intenses parfois qu'elle provoque, la complication extrême de ses manipulations et son prix très élevé.

1. Moeller (51) cependant, pratiquant systématiquement la réaction à la tuberculine après un traitement de lupiques par la photothérapie, a vu dans trois cas, l'épreuve être négative, après une dose de 1 et 2 milligrammes, et cependant la récidive *in loco* se faire quelques mois plus tard.

Ajoutons que la plupart des auteurs, Crooker et Pernet (12), Campana, etc., qui l'ont essayée, sont revenus à l'usage de l'ancienne tuberculine qui donnerait des résultats thérapeutiques et diagnostiques plus certains.

Ses adversaires, de plus, lui ont reproché de contenir encore dans certains cas des bacilles virulents et d'être susceptible alors de tuberculiser le cobaye.

10.— Autres modes d'emploi de la tuberculine

Applications locales. — Unna (77) a cherché à remplacer les injections sous-cutanées de tuberculine dans les formes externes de la tuberculose, par des savons de tuberculine dont la base est un savon de potasse surgras. Ces expériences, dit-il, ont donné des résultats excellents. L'action générale manque ; par contre, l'influence locale favorable correspond exactement à la réaction faible ou forte consécutive aux injections de tuberculine. Unna recommande ce traitement local, simple et sûr, dans tous les cas où les autres médications sont insuffisantes, c'est-à-dire contre le lupus très fibreux avec cicatrices défectueuses et défigurantes, chez les sujets très impressionnables, dans les cas de lupus des muqueuses, des orifices des muqueuses, de la région buccale, du nez et de l'oreille externe. On n'observe jamais une action nocive locale ou générale avec les savons de tuberculine même lorsque le traitement porte sur de vastes surfaces et est prolongé pendant des mois.

Nous la trouvons employée deux fois dans les obser-

vations de M. Darier. Dans le premier cas (obs. V), trois applications ne donnèrent aucune réaction générale, et, seulement un peu de prurit et une teinte plus rouge des lésions lupiques. Dans le second (obs. XVI), une série d'applications donna une réaction locale nette, la lésion devint plus rouge, moins scléreuse, la surface moins hérissée ; une seconde application dut ensuite être suspendue ainsi que l'avait été déjà la première à cause de l'irritation produite (ulcération superficielle). Ce second malade a été traité en même temps par la tuberculine en injections ; il y eut guérison complète.

Tuberculine-réaction indirecte. — Pour éviter les dangers éventuels ou du moins les inconvénients de la tuberculinisation chez l'homme, on a essayé récemment de se servir de l'animal comme *réactif intermédiaire*. Ce sont là des dérivés curieux de la méthode primitive de Koch.

« Le procédé, imaginé par Nattan-Larier (53) consiste à injecter de la tuberculine à un cobaye inoculé quelques jours avant avec le liquide suspect provenant du malade. Si ce produit est virulent, la réaction doit avoir lieu. »

D'autre part, M. Marmorek (48), ayant remarqué que trente minutes après l'inoculation de tuberculose à un cobaye, l'injection de tuberculine provoque en deux à trois heures une ascension thermique à 40°, a conseillé d'inoculer à cet animal un produit emprunté au malade et supposé virulent, puis de lui injecter de la tuberculine dans le crâne afin de rendre la réaction plus sensible. Mais d'après M. de Christmas, cette *tuberculine-*

réaction précoce se produit tout aussi accentuée et seulement un peu plus tardive chez des animaux sains, n'ayant pas subi antérieurement d'inoculation virulente : de sorte qu'il ne serait guère possible dans la pratique, surtout en opérant avec des liquides très pauvres en bacilles, de distinguer dans quelles limites de temps la réaction peut être tenue pour démonstrative.

« Comme le précédent, dit M. Achard (1), ce procédé, intéressant en théorie, n'a point fait ses preuves dans la pratique. »

Tuberculine et « opsonic réaction ». — Deux Anglais, Wright et Douglas (83), ont préconisé une nouvelle indication de la tuberculine T. R. Cette tuberculine jouerait le rôle de stimulant dans la production de substances antituberculeuses, ou de substance protégeant contre les attaques du bacille. Ils ont trouvé qu'il existe dans le sang normal un élément qui entre en composition avec le bacille de Koch ou d'autres bacilles, de manière à les rendre aptes à la phagocytose. Ils ont appelé cette substance spéciale *opsonine* (*opsono*), et ils ont démontré que la phagocytose ne peut être séparée de l'action exercée par cette opsonine sur les microorganismes. L'opsonine se détruit à 60°.

On étudie au préalable le pouvoir phagocytaire (*phagocytic count*) du sang du sujet, en mettant dans un tube capillaire un volume de sang, un volume d'une dissolution de bacilles et un volume de leucocytes (obtenus en traitant par l'acide citrique un sang normal).

On établit le pouvoir phagocytaire du sang du malade en calculant le nombre des bacilles phagocytés et en

le divisant par le nombre des leucocytes en présence. Le rapport de ce pouvoir phagocytaire à celui du sang d'un sujet normal représente la valeur en opsonine du sang du sujet en expérience.

On répète l'opération après avoir inoculé au patient, 10 à 15 décimilligrammes de tuberculine T. R, et l'on constate alors que chez les tuberculeux, la tuberculinisation a élevé la quantité d'opsonine contenue dans le sang.

Cette réaction qui a pu être considérée comme un procédé de diagnostic précoce de la tuberculose est encore à l'étude et n'a été jusqu'à présent employée en dermatologie que tout à fait exceptionnellement.

11. — Action de la tuberculine sur les bacilles et sur les tissus.

Action sur les bacilles. — Pour Koch, la tuberculine n'exerçait, sur les bacilles contenus dans les lésions tuberculeuses, aucune action destructive. Besnier (5), Kaposi (34), partageaient cette opinion. Mais d'autres auteurs Cornil (9), Pick (61) les ont vu apparaître et proliférer dans les sécrétions et dans les croûtes.

Il est intéressant de rapprocher de ce fait les observations que Daniellsen (14) a faites sur les *lépreux* qu'il traita par la lymphe de Koch. Chez quelques malades, des bacilles apparurent dans le sang après l'injection, alors qu'ils n'y avaient pas été trouvés auparavant. Ils semblaient, dit-il, sécréter une plus grande quantité de toxine et exercer leurs ravages avec plus de rapi-

dité que quand la maladie est abandonnée à elle-même.

Action sur les tissus. — Dans la théorie de Koch, la toxine bacillaire amenée dans les foyers morbides par la circulation générale se joint à la toxine péribacillaire qui y existe déjà, et acquiert ainsi une énergie assez grande pour amener la nécrobiose du néoplasme tuberculeux.

Pour Besnier (5) « non seulement cette théorie ne se soutient pas en présence de la nullité d'action des toxines introduites en nature au niveau d'un lupus, par exemple, mais elle devient tout à fait paradoxale si l'on veut remarquer que l'action locale de la lymphe va en diminuant au fur et à mesure qu'elle pénètre plus souvent et en plus grande quantité, ce qui est inadmissible si cette action est purement d'origine toxinique. » Elle serait impuissante à stériliser les tissus dans lesquels le bacille végète, à quelque dose qu'on l'y introduise. Injectée en plein tissu lupique, « non seulement elle n'a pas sur lui d'effet suspensif stérilisant, mais elle est peut-être de nature à favoriser le processus tuberculeux. »

Modifications anatomiques des tissus sous l'influence de la tuberculine. — Il semble que l'inflammation intense qu'elle produit ait pour effet de faire disparaître par expulsion, par une sorte d'énucléation interstitielle, les tissus atteints par le bacille. Ceux-ci expulsés, cette inflammation amène rapidement la cicatrisation. Si des ulcérations n'existaient pas auparavant, l'intensité même du processus en fait naître, par lesquelles se fait l'élimination des nodosités superficielles. Mais les

nodules profonds ne peuvent disparaître, et lorsque la réaction locale a disparu, les nodules persistent en général, seulement un peu diminués de volume. (Thibierge, 73.)

Ces phénomènes histologiques, congestifs et inflammatoires intenses, ont été signalés dans le lupus par Cornil (9), Riehl (64), Mantegazza (47), etc. Il se produit une infiltration leucocytaire extrêmement considérable qui recouvre entièrement les cellules géantes et épithélioïdes, et une exsudation fibrineuse très prononcée.

Mantegazza, ayant pu examiner histologiquement douze cas, avant le traitement, pendant la réaction locale et après le traitement, a constaté pendant la période de réaction, une infiltration considérable de cellules lymphoïdes, qui ne s'accompagnait d'aucune altération pouvant faire penser à la nécrose des tissus ou à des phénomènes régressifs. Après le traitement, il a retrouvé les cellules géantes intactes, entourées de cellules épithélioïdes ayant conservé tous leurs caractères. La seule modification consistait dans la réduction du nombre des cellules lymphoïdes tant dans les nodules que dans les parties adjacentes, cellules dont quelques-unes étaient *déformées, granuleuses*, sans noyaux.

Enfin, M. Darier (16) a observé sur des coupes provenant de la biopsie d'un lupique (obs. I), faite au moment où l'amélioration progressait rapidement, une fonte cellulaire remarquable.

CHAPITRE III

VALEUR DIAGNOSTIQUE

La règle formulée par Koch est trop absolue. — Dans sa première communication (14 nov. 1890), Koch admettait que les sujets tuberculeux étaient les seuls chez lesquels pouvait se produire la réaction soit générale, soit locale à la tuberculine.

On reconnut presque immédiatement que cette assertion n'était pas exacte dans tous les cas. Kaposi (34) déniait même à la méthode toute valeur diagnostique. Leyden, Senator (71) de même, avaient vu des tuberleux dont les crachats renfermaient en abondance le bacille de Koch et chez lesquels la tuberculose n'avait produit aucune réaction.

Réaction dans des cas de lésions non tuberculeuses. — D'autre part, on observait chez des sujets atteints d'eczéma, de scarlatine et d'autres affections, et ne présentant aucune trace de tuberculose, une réaction locale parfaitement caractérisée qui venait singulièrement diminuer la valeur presque pathognomonique qu'on avait attribuée d'abord à la méthode.

C'est ainsi qu'alors que Rydygier (66), Bergman, n'avaient vu aucune réaction se produire dans l'épithélioma du nez ou de la tempe, Kaposi (34) pouvait obtenir une réaction positive avec 1 centigramme de lymphe chez un épithéliomateux ; Schweninger et Buzzi (69), dans le lichen ; Schwimmer (70), Pellizzari (57), une réaction générale dans le psoriasis.

Dans la *syphilis* également, alors que la plupart des auteurs français et étrangers (Cornil, Neumann, Lenhatz, Lewin, Maes etc.) n'avaient constaté aucune réaction consécutive, Kaposi observait une réaction générale nettement caractérisée chez un sujet atteint de syphilide papuleuse en corymbe et une réaction locale dans un cas d'ulcère gommeux syphilitique. Koenigshœfer et Marchke eurent une réaction très nette dans deux cas d'iritis syphilitique. Schwimmer enfin vit également chez plusieurs syphilitiques des réactions locales et générales (1).

Il faut opposer à ces résultats discordants le cas curieux de Pick (60) où la lymphe eut une action spécifique, vraiment remarquable. Une jeune syphilitique, en période secondaire, était atteinte de tuberculose verruqueuse de l'avant-bras. Elle avait également au bras une cicatrice blanche provenant d'une lymphangite guéric. Après une injection de 1 centigramme, les parties atteintes de lésions syphilitiques

1. Voir Thibierge. Le traitement du lupus par les injections de lymphe de Koch in *Arch. de Dermat.* 1901, p. 53. Bibliographie complète des cas publiés pendant les premiers mois de l'application de la méthode.

ne présentèrent aucune modification, mais, la prolifération tuberculeuse de l'avant-bras, ainsi que la cicatrice du bras devinrent tuméfiées, rouges et douloureuses, et l'on vit apparaître aussi un nodule très douloureux, du volume d'une noisette, non perceptible auparavant.

Il en était de même dans un cas observé par Cranston Low (13) dans la clinique de Neisser. On avait fait le diagnostic de lupus tuberculeux probable; après une série d'injections, la dernière étant de 1 centigramme de lymphe, aucune réaction locale ou générale. On fit alors le traitement mercuriel qui guérit rapidement la lésion et affirma le diagnostic de syphilide tertiaire.

Notre observation XVI est comparable à celle de Pick. Au cours d'un traitement d'ulcère tuberculeux par la tuberculine, un chancre induré de la verge apparut. La tuberculine ne produisit aucune réaction locale sur l'accident primitif, non plus que sur la roséole consécutive, alors que la réaction locale des lésions tuberculeuses était manifeste.

D'autre part dans la *lèpre* on obtint avec la tuberculine des réactions générales et locales certaines.

Joseph (32) observa une réaction locale prononcée, suivie de l'ulcération de tubercules lépreux. Daniellsen (14), sur quatorze cas, obtint ordinairement une réaction générale et une réaction locale plus tardive, Ferrari (20), sur huit cas, n'eut qu'un cas négatif.

Goldschmidt (22) sur quatre lépreux obtint avec 1 centigramme de lymphe, une réaction générale dans tous les cas et, dans un cas, une réaction locale.

Kaposi (34), dans un cas de lèpre maculeuse et anesthésique, constata une réaction générale et une réaction locale caractérisée par la transformation en infiltrats brun-rouge, durs, semblables à des tumeurs, de plaques tout à fait unies et ayant l'aspect de taches pigmentaires qui occupaient le front et les joues. Chez un autre malade, il observa également de faibles réactions générales.

Une malade de Watson Cheyne (8), atteint de lèpre anesthésique, eut à plusieurs reprises, une réaction générale manifeste; en même temps apparut sur le tronc une éruption analogue, au dire de la malade, à celle qui avait marqué le début de sa maladie.

Kalindéro et Babès (33), dans sept cas de lèpre, constatèrent en même temps qu'une action générale, des différences dans la réaction locale qui était caractérisée par son peu d'intensité et par une formation lente de petites croûtes suivie d'une dessiccation peu prononcée des tissus lépreux, résultat peu comparable à l'élimination obtenue dans la tuberculose.

Mais malgré les différences qu'ils essayèrent d'établir entre les deux sortes de réaction, il demeurait bien difficile de les distinguer l'une de l'autre.

Arning (3) fut presque le seul à publier à cette époque, deux cas où la réaction avait été entièrement négative. Il résulte donc de tous ces faits, que l'action de la lymphe de Koch sur le tissu lépreux est réelle, moins intense cependant que celle produite sur le tissu tuberculeux. Son action locale est en général faible, alors que son action générale se manifeste dans

presque tous les cas. Devons-nous attribuer cette action à la coexistence de la lèpre et de la tuberculose ? Cette explication paraît peu vraisemblable, lorsqu'il s'agit de sujets encore vigoureux n'ayant nullement l'aspect de tuberculeux, et dont les lésions cutanées offrent manifestement l'apparence clinique de la lèpre.

Dans les autres cas, il se peut que la tuberculine ait réellement agi sur la lèpre, à la façon d'une irritation aiguë, ou encore à titre *d'irritant spécifique*. La parenté du bacille de Hansen et du bacille de Koch déjà fondée sur tant d'analogies, recevrait ainsi une preuve nouvelle.

D'autres substances que la tuberculine peuvent produire la réaction dite spécifique. — Si les exceptions que nous venons de citer empêchaient de considérer la réaction à la tuberculine comme absolument spécifique du tissu tuberculeux, il restait vrai cependant, que la réaction locale caractéristique se produisait constamment après l'injection de tuberculine, dans les manifestations tuberculeuses.

Mais plus tard on devait s'élever même contre cette dernière assertion. D'autres substances que la tuberculine, peuvent produire, a-t-on dit, cette même réaction générale dite spécifique.

En effet, « l'injection de substances très variées, dit Achard (1), n'ayant avec le bacille de Koch aucun lien d'origine et ne possédant aucune spécificité est capable de provoquer aussi une réaction thermique assez comparable à celle de la tuberculine, du moins chez les tuberculeux. La simple injection d'eau salée, comme l'a montré M. Hutinel, est parfois suivie de fièvre. De

plus, chez des malades avertis de la possibilité de la fièvre, l'injection de 1/2 centimètre cube d'eau distillée ou même la simple piqûre sans injection a été suivie d'une réaction thermique, légère et notable, dans la proportion d'un cinquième des cas. »

Cette objection qui est, certes, d'un grand poids lorsqu'on se propose d'établir par cette méthode le diagnotic d'une tuberculose viscérale, n'a que peu de valeur quand il s'agit du diagnostic d'une affection cutanée où l'on se fonde surtout sur la réaction locale des lésions. Nous avons d'ailleurs tenté cette épreuve sur une de nos malades (obs. XIX). La réaction locale et générale consécutive à la dernière piqûre paraissant entièrement terminée, une injection de 1 centimètre cube d'eau stérilisée lui fut faite avec le cérémonial habituel, et après l'avoir avertie de la possibilité d'une réaction plus forte encore que lors de la précédente injection. Nous n'obtînmes de réaction d'aucune sorte, ni générale, ni locale.

La constatation d'une réaction locale à la tuberculine, alors qu'il ne s'agissait pas de lésions tuberculeuses, est beaucoup plus troublante. Mais il ne faut pas oublier que ces observations parurent à un moment où l'on injectait des doses considérables de tuberculine, 1/2 centigramme, 1 centigramme, doses qui étaient alors considérées comme ne devant pas produire de réaction chez un sujet sain. Or, la réaction des sujets à la tuberculine ne saurait être fixée arbitrairement ; elle est essentiellement variable avec chaque individu, et il est possible que dans ces cas, les lésions syphiliti-

ques ou cancéreuses aient réagi comme elles auraient pu le faire à la suite de l'injection d'un agent irritant *quelconque* donné à dose suffisante.

Ces exceptions, à la vérité bien peu nombreuses, à la règle formulée par Koch, à cause même de leur rareté, n'ont fait en somme que confirmer la valeur pratique de la méthode. Nous les avons citées pour être complet, mais il n'en est pas moins accepté, par la grande majorité des auteurs, qu'une réaction générale et locale suffisante à la tuberculine, reproduite un certain nombre de fois dans les cas douteux, entraîne l'affirmation de la nature tuberculeuse d'une lésion quand on s'est mis à l'abri de certaines causes d'erreur.

La réaction spécifique ne se produit pas dans tous les cas de lésions tuberculeuses. — Il nous reste à interpréter maintenant les résultats négatifs obtenus dans les affections où cependant la réaction se produit communément, où il semble qu'elle *devrait* se produire.

Dans le groupe des tuberculides, par exemple, comment expliquer certains cas, typiques cliniquement, d'une même affection, donnant à un même auteur, avec une même tuberculine, tantôt des résultats négatifs, tantôt des résultats positifs.

C'est d'abord que la dose de tuberculine n'a peut-être pas pu être suffisamment élevée. C'est ainsi que Jadassohn (27) explique par exemple, les deux cas négatifs qu'il a rencontrés sur les seize cas de lichen srcofulosorum qu'il a soumis à l'épreuve de la tuberculine. De même dans le cas de Milian (50), le malade atteint de parapsoriasis n'avait pas réagi à des doses successives

de 1, 5, 10 décimilligrammes, et la réaction fut d'abord considérée comme négative. Une dose de 15 décimilligrammes fut inoculée, et la réaction générale et locale se manifesta. On pourrait citer un grand nombre de cas analogues.

Mais même dans les faits, où la dose de tuberculine injectée pourrait être considérée comme suffisante, il n'est pas très étonnant de la voir rester inactive. Il en est de la tuberculine comme des autres moyens *expérimentaux* dont nous disposons pour apprécier la nature tuberculeuse d'une lésion. L'inoculation au cobaye, la recherche de bacilles tuberculeux, sont de même bien souvent infidèles. Une observation de lichen scrofulosorum due à Pellizari (58) est à ce sujet particulièrement instructive. L'inoculation fut négative au début ; plus tard, quand le lichen se fut transformé en petites pustules miliaires, l'injection de tuberculine donna une réaction générale et locale, et l'une des pustules excisée tuberculisa le cobaye.

Un fait de Pautrier (56) est encore plus démonstratif: « La moitié d'un nodule de lupus tuberculeux typique rendit un cobaye tuberculeux, tandis que l'autre moitié du *même nodule* laissa un autre cobaye absolument indemne. »

On pourrait ajouter d'autres exemples. Dans une récente communication de Courmont et Nicolas (10), le *sérodiagnostic* qui dans le cas de lupus *érythémateux* donne sept résultats positifs sur sept, ne donne dans le lupus *tuberculeux* dont la nature n'est cependant plus à démontrer, que dix-sept cas positifs sur vingt-cinq.

Dans le même ordre d'idées on peut faire remarquer que le sérum de Maragliano, actif dans les tuberculoses viscérales, ne produit que de très faibles réactions cutanées et n'influence que très peu le lupus tuberculeux.

La réaction locale à une valeur diagnostique certaine mais non absolue. — En résumé, il nous semble possible de conclure de tous ces faits que la réaction à la tuberculine, pas plus que les autres moyens d'exploration que nous possédons, ne saurait avoir de valeur pathognomonique dans tous les cas. Lorsqu'elle existe, locale et non douteuse, elle fournit un argument sérieux permettant, certaines causes d'erreur éliminées, de reconnaître une lésion comme d'origine tuberculeuse. Lorsqu'elle manque, ce fait n'a que la valeur d'un résultat négatif, et n'implique nullement que tout soupçon de tuberculose doive être désormais écarté.

Nocard admet de même que la réaction positive à la tuberculine des animaux supposés tuberculeux, a de la valeur, mais que la réaction négative ne doit pas être considérée comme une preuve de la bonne santé de l'animal.

Tentée à une autre période de l'affection, avec des doses plus considérables ou mieux graduées, l'épreuve de la tuberculine aurait peut-être pu, dans ces mêmes cas, devenir positive.

D'autre part, dans les cas difficiles, par exemple dans les syphilides tertiaires d'allure tuberculeuse (observat. de Cranston Low citée plus haut), ou au contraire dans les cas de tuberculose cutanée simulant d'autres lésions,

l'épreuve positive ou négative apporte un appoint des plus importants au diagnostic différentiel.

Ainsi présentée, avec ces atténuations, avec ces réserves, avec ces compléments, la réaction à la tuberculine, ainsi que l'admettent Ravogli (63), Cranston Low (13), Mac Call Anderson (44), Jadassohn (29), Landouzy (38). M. Darier, entre autres, reste un excellent moyen de diagnostic.

CHAPITRE IV

VALEUR NOSOLOGIQUE

Jusque dans ces dernières années l'emploi de la tuberculine était resté limité surtout au traitement du lupus vulgaire. La réaction de ce lupus à la tuberculine avait contribué à établir sa nature tuberculeuse comme le voulait l'École française avec Willan, contrairement à l'École de Vienne. Mais on n'avait pas encore songé à l'introduire dans l'étude des affections de la peau soupçonnées pourtant par quelques observateurs d'être de nature tuberculeuse.

Dans la thèse de Haury (1899) par exemple, on trouve comme fait unique celui de Finger et Jadassohn, rapporté par Touton (74), où, dans un cas *d'acné télangiectode de Kaposi* (tuberculide papulo-nécrotique), ces auteurs obtinrent une réaction positive à la tuberculine.

Cependant l'étude de ces affections était commencée et en France même, M. Darier (15) avait créé en 1896 pour désigner ce groupe le mot de *tuberculides*.

Il entendait sous ce nom « les diverses éruptions

liées à la tuberculose, mais ne renfermant généralement pas de bacilles décelables, et les opposait aux *tuberculoses cutanées* qui ont une pathogénie bacillaire certaine ».

Pour lui, les caractères généraux des tuberculides sont :

1° Leur développement chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire, ganglionnaire, osseuse ou séreuse, de lupus ou de scrofuloderme ;

2° La présence extrêmement rare du bacille de Koch ;

3° L'impossibilité presque constante de produire avec elles la tuberculose chez les animaux ;

4° *L'absence de réaction locale certaine à la tuberculine.*

C'est ce dernier point que nous allons maintenant étudier. Nous allons rechercher quelles sont, parmi les observations de tuberculides que nous avons pu rassembler, celles où la réaction à la tuberculine s'est montrée certaine, douteuse ou négative. Ces observations sont en nombre relativement très limité, mais il est probable que de plus en plus l'épreuve de la tuberculine sera mise en œuvre, contribuant ainsi à rattacher au groupe autrefois trop fermé des tuberculoses cutanées certaines lésions dont la nature tuberculeuse ne peut aujourd'hui encore être affirmée.

Actuellement, les mieux déterminées cliniquement parmi les affections de ce groupe, les tuberculides qui sont les plus probablement tuberculeuses, donnent encore à l'épreuve de la tuberculine des résultats « inégaux et incertains (Darier (15)), mais dans le lupus vul-

gaire, comme le fait remarquer ailleurs le même observateur (17) « si la réaction est constante, rien n'est plus variable que la dose efficace d'une même tuberculine, pour obtenir une réaction positive, non seulement générale, mais locale. » Cette dose peut varier entre 1 et 15 décimilligrammes. — Il est probable, en effet, que les manifestations cutanées de la tuberculose ne forment pas un groupe homogène. De même qu'il y a vraisemblablement tous les intermédiaires entre celles dans lesquelles on trouve toujours des cellules géantes et la structure du follicule tuberculeux typique, et celles dans lesquelles on ne retrouve qu'exceptionnellement ces éléments ; de même qu'il y a probablement tous les degrés entre celles où l'inoculation au cobaye est presque toujours positive, et celles où elle est rare, de même il est probable qu'on découvrira l'intermédiaire entre celles qui réagissent toujours à la tuberculine (lupus tuberculeux), celles qui réagissent presque toujours (lichen scrofulosorum) et celles qui réagissent quelquefois (autres tuberculides).

Contribuant à établir la nature tuberculeuse du lupus vulgaire, à séparer en un groupement provisoire les tuberculoses cutanées et les tuberculides, séparant ces dernières des affections ayant un aspect plus ou moins analogue, l'épreuve de la tuberculine acquiert ainsi à côté de la valeur diagnostique que nous lui avons reconnue, et de la valeur thérapeutique que nous étudierons dans le chapitre suivant, une *valeur nosologique* certaine. Le Pr Landouzy (38) avait d'ailleurs, dès 1898, longuement insisté sur cette valeur nosologique, précisé-

ment en matière de dermatoses. « Je suis persuadé, disait-il, que l'emploi scientifique de la tuberculine en matière diagnostique nous réserve plus d'une surprise ; je suis persuadé que, par la tuberculine, se fera la révision de plusieurs de nos cadres de pathologie ; je suis persuadé que, par l'emploi de la tuberculine, l'empire de la tuberculose sera plutôt agrandi que démembré ; je suis persuadé que nous devrons à la tuberculine de démontrer tuberculeuses nombre de dermopathies par exemple, qui sont seulement suspectes d'être tuberculeuses ; ou encore certaines dermatoses dont les nosographes rendent responsables toutes autres choses que la tuberculose.

« Je ne doute pas que, si les dermatologistes se mettent à faire couramment appel à la tuberculine, comme aide diagnostique, ils n'arrivent à inscrire au chapitre des localisations tuberculeuses toute une série de pathies assez mal dénommées, assez mal classées, qui vont, dans leurs expressions symptomatiques depuis les états érythémateux, lichénoïdes, verruqueux, kéloïdiens, éléphantiasiques, depuis l'état bulleux ou pemphigoïde, jusqu'aux états ulcéreux, jusqu'aux états nodulaires ou gommeux, destructifs, caractéristiques de formes lupiques de la tuberculose, jusqu'aux états qu'on pourrait appeler phtisies cutanées, puisqu'ils marquent le terme le plus élevé et le plus grave des dermopathies tuberculeuses ou paratuberculeuses. »

Lichen scrofulosorum.

Réaction générale et locale.

Jadassohn (27 et 28). — Quatorze cas de réaction typique, générale et locale, sur seize. Dans deux cas seulement, où il n'était pas possible d'augmenter les doses, elle fit défaut. Dans plusieurs cas il vit apparaître des lésions dans des régions où il n'était pas possible de les constater auparavant.

Neisser (54). — Deux observations. Réaction locale typique.

Pellizari (58). — Une observation. Dans ce cas, l'inoculation au cobaye, fut négative au début de la maladie. Plus tard, quand le lichen se fut transformé en petites pustules miliaires, l'injection de tuberculine donna une réaction légère tant locale que générale et une de ces petites pustules excisée donna la tuberculose au cobaye.

Sachs (67). — Trois observations. Réaction générale faible ; réaction locale nette, dans deux cas avec un déci milligramme, dans un cas avec deux déci-milligrammes de tuberculine ancienne.

Klingmuller cité par Cranston Low (13). — Deux observations où le lichen coexistait avec des *scrofulodermes*. Réaction locale de tous ces éléments.

Lesseliers (41). — Six observations. Sur sept cas de lichen scrofulorum où l'épreuve de la tuberculine fut faite, un seul ne présenta pas de réaction. La dose injectée avait été de *cinq centièmes de milligramme*, et on ne fit pas d'autre injection.

Erythème induré.

Réaction générale et locale.

Jadassohn (28). — Deux cas typiques.

Mantegazza (46). — Un cas très net. Injection de un milligramme de tuberculine. Réaction locale très appréciable : toutes les cicatrices observées se tuméfièrent notablement, prirent une coloration rouge vif, devinrent douloureuses à la pression. Trois jours après l'injection, ces réactions avaient disparu (obs. II du mémoire).

Darier. — (Voir obs. XIX). Forte réaction générale, amélioration rapide après chaque piqûre. Guérison.

Réaction générale seule.

Whitfield (80). — Un cas. Réaction générale très marquée.

Aucune réaction.

Whitfield (80). — Un cas, chez une femme de 39 ans. Pas de cellules géantes. Aucune réaction générale ou locale. W... distingue deux formes de l'érythème induré. La forme juvénile et tuberculeuse (le cas précédent) et la forme survenant chez des adultes, évoluant plus vite et se terminant plus souvent par résolution (le présent cas). Cette dernière forme serait tout à fait indépendante de la tuberculose.

Piccardi (59). — Un cas. Aucune réaction. Inoculation au cobaye négative.

Harttung et Alexander (24). — Un cas. Aucune réaction. Inoculation au cobaye négative. Tubercule typique, cellules géantes dans les coupes.

Lupus érythémateux.

Réaction générale et locale.

Kaposi (34).— Tuméfaction de toute la face et sécrétion absolument comparable à celle qu'on observe dans le lupus vulgaire.

Weber et Kahn. — Formation de phlyctènes.

Hallopeau (23). — Réaction générale intense ; réaction locale minime : les taches étaient peut-être un peu plus pâles et un peu moins saillantes.

Hallopeau (23). — Réaction générale intense ; réaction locale modérée. Le diagnostic de lupus érythémateux restait douteux.

Schweninger et Buzzi (69). — Réaction locale très peu prononcée.

Réaction générale seule.

Schweninger et Buzzi (69). — Deux observations.

Cornil (9). — Une observation.

Arnius (3). — Deux observations.

Maes (45). — Une observation.

Pick (62). — Un seul cas positif sur vingt-neuf.

Darier.—(Voir obs. XVII). Réaction générale forte. Réaction locale insignifiante.

Tuberculides papulo-nécrotiques.

Finger et Jadanohn *in* Touton (74). — Ont obtenu dans un cas une réaction positive. Dans notre observation XX, réaction générale marquée, très légère réaction locale.

Sarcoïdes sous-cutanées.

Réaction générale et locale.

Darier et Roussy (1). — Voir observations XXI et XXII.

Darier. — (Voir observat. XVIII).

Aucune réaction.

Winkler (82). — Un cas. Aucune réaction après sept injections.

Pityriasis rubra (Hébra). **Pityriasis rubra pilaire.**

Réaction générale et locale.

Milian (49). — Un cas. A la deuxième injection (6 décimil.), réaction générale avec courbature, céphalée, etc. Réaction locale extrêmement nette: « rougeur vive et chaleur (le lendemain de l'injection) de tous les placards rouges de la surface du corps : apparition d'un grand nombre de cônes pilaires très saillants dans les régions où il n'en existait pas encore, et accentuation des précédents. Cette réaction locale a suivi une marche parallèle à la température. Rougeur, chaleur, cônes pilaires, tout cela s'est atténué progressivement, au fur et à mesure que la température tombait. »

Réaction générale seule.

Jadassohn (27 et 28). — Un cas. Réaction générale peu considérable. Tuméfaction ganglionnaire après presque chacune des injections. Sept injections : 1, 3, 5, 10, 50, 75, 100 milligrammes. Aucune réaction locale.

Pityriasis simplex de la face chez les enfants (Bœck).

Jadassohn (30). — A vu dans deux cas, une réaction générale et une réaction locale de la peau de la tête, chez les enfants atteints de lichen scrofulosorum.

Unna (75). — N'a presque pas trouvé de cas réagissant à la tuberculine.

Eczéma tuberculeux.

Les formes typiques réagiraient pour Unna (75) à la tuberculine alors que jamais il n'en serait ainsi dans l'éczéma séborrhéique. Il cite le cas d'un malade atteint d'eczéma tuberculeux typique de la face qui présentait en même temps sur la tête un eczéma croûteux, circonscrit, séborrhéique, aussi net que possible. Le premier réagissait immédiatement aux injections qui restaient sans effet sur le second.

Parapsoriasis.

Milian (50). — Rapporte un cas de parapsoriasis qui ne réagit à la tuberculine que lorsque celle-ci fut portée à le dose de 15 décimilligrammes. Les injections précédentes de 1, 5, 10 décimilligrammes, n'avaient provoqué presque aucune réaction. Température, 39°2. Érythème marqué du dos. Réaction locale manifestée par une exagération de l'éruption antérieure qui a persisté une quinzaine de jours.

CHAPITRE V

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Lupus tuberculeux

C'est dans le traitement du lupus tuberculeux que l'emploi de la tuberculine fut le plus souvent tenté.

Après les résultats si favorables annoncés par Koch, on essaya de toutes parts le remède nouveau. En Allemagne, les premiers observateurs publièrent en général des résultats excellents, mais presque aussitôt s'élevèrent un certain nombre de voix discordantes. Levy, Lesser, Bergman (1) et bien d'autres firent remarquer que l'amélioration obtenue avait été souvent peu durable, que de nouveaux foyers lupiques étaient apparus, et que pour un grand nombre de malades, après un intervalle de quelques mois, l'état était le même qu'avant le traitement.

Kaposi (34) en Allemagne, Besnier (5) en France résumèrent le débat. L'opinion de M. Besnier est for-

1. Voir Thibierge, *loc. cit.* (73).

melle : les dangers que ce mode de traitement peut faire courir au malade, ne sont pas compensés par les bénéfices que l'on en peut retirer.

« Dans les tuberculoses tégumentaires en général, et en particulier dans toutes les espèces, formes et variétés de la tuberculose lupique, l'inoculation de la lymphe de Koch produit une action locale dont l'effet le plus prochain est une réduction temporaire de masse, une atténuation momentanée des tissus tuberculisés.

« Très notable dans toutes les formes ouvertes du lupus de Willan, elle diminue dans les variétés fermées, elle s'abaisse encore dans les formes sèches, scléreuses, fibreuses. Dans toutes ces formes, elle peut être considérablement accrue par l'emploi simultané de tous les procédés thérapeutiques, qui mettent le lupus à ciel ouvert ou qui l'irritent profondément.

« Sur le rapport curatif, cette action du remède, même répétée jusqu'à tolérance, est insuffisante pour amener la guérison dans l'immense majorité des cas ; elle n'est ni supérieure, ni même égale, dans ses résultats, aux procédés de traitement ordinaire dont nous disposons actuellement. ».

D'une enquête personnelle faite en Allemagne, M. Thibierge (73) rapportait l'impression d'une amélioration considérable dans un grand nombre de cas, mais n'observait aucun fait de guérison véritable.

« Les résultats immédiats, dit-il, sont la cicatrisation rapide, véritablement merveilleuse, de certaines ulcérations rebelles à tous les modes antérieurs de traitement, et la disparition ou la diminution de volume d'un certain

nombre de nodules lupiques dans des cas moins graves et moins étendus. En outre, dans les formes hypertropiques, éléphantiasiques du lupus, dans certains cas accompagnés de tuméfaction œdémenteuse considérable, j'ai vu l'infiltration diminuer, les formes de la région atteinte redevenir presque normales. Mais quant à la guérison, c'est-à-dire à la disparition complète de tous les nodules lupiques, je n'en ai pas vu d'exemples à Berlin, et aucun des dermatologistes de Berlin que j'ai consultés sur ce point n'a pu m'en citer de cas.... Je sais de bonne source que les premiers malades traités à Berlin sont dans un état à peu près stationnaire, et que pas un d'entre eux n'a été débarrassé de ses nodules lupiques même d'une manière temporaire. »

Kaposi de son côté réagissait vivement contre l'engouement qui avait accueilli la méthode nouvelle. Dans un travail d'ensemble portant sur trente-deux malades, il reconnaît la valeur de la méthode, mais la soumet à une critique sévère. Il est moins rigoureux cependant que les observateurs français et est loin de condamner la méthode.

« Ce serait, dit-il, une grande injustice de repousser l'effet remarquable d'amélioration, d'affaissement et de régression du *lupus* produit par le remède de Koch, effet que l'on peut constater chez les malades. Il conviendrait au contraire d'utiliser cette action pour gagner une grande avance dans le traitement, notamment dans les cas de foyers multiples et d'extension considérable. Il n'existe, en effet, aucun remède qui, comme la lymphe de Koch, attaque en même temps et si uniformé-

ment tous les foyers, tout en ne portant qu'une atteinte relativement faible à l'organisme. Aucun caustique ne pourrait jamais être appliqué en même temps sur d'aussi grandes surfaces. »

Voici pour Unna (75) les cas dans lesquels le traitement de Koch est indiqué :

1° Dans le cas de foyers lupiques multiples, très étendus, on peut en une fois, obtenir de grands résultats, tandis que tous les autres modes de traitement externe présentent de grands inconvénients ;

2° Dans toutes les formes du fibrome lupique, principalement dans celle avec ectropion des yeux et des lèvres, obstruction de fosses nasales, contractures des articulations, etc. ;

3° Dans le lupus du conduit auditif et de l'oreille externe, puisque celui-ci est le moins accessible aux remèdes actuels;

4° Dans tous les cas où l'on a à établir une distinction précise entre le fibrome lupique et la cicatrice définitive, ou bien quand il s'agit de reconnaître dans les cicatrices la présence de papules de plasmome.

Il nous semble inutile de rapporter tous les cas publiés, où l'emploi de la lymphe de Koch a été suivi d'une amélioration plus ou moins considérable. Ces observations sont actuellement nombreuses. L'impression qui se dégage de leur lecture est identique à celle que nous avons déjà vue formuler : guérison exceptionnelle; amélioration surprenante dans un petit nombre de cas ; association heureuse de cette méthode à d'autres médications. Nous rapportons cependant deux cas

observés par M. Darier (obs. XIV, XVI), où la guérison a persisté depuis plusieurs années déjà. Dans d'autres (obs. I, XIV) guérison momentannée, mais récidives, quelques mois ou quelques années plus tard. Dans un certain nombre amélioration importante ou légère, récidives immédiates (obs. II, IV, V, X, XI). Dans d'autres enfin (obs. VI, VII, VIII, IX, XIII), insuccès.

Telle qu'elle est actuellement, avec ses indications et ses contre-indications, avec son mode d'emploi bien réglé, cette méthode ne nous semble donc pas devoir être considérée comme une méthode unique valable dans tous les cas, mais il nous paraît au moins raisonnable de lui accorder une place dans la thérapeutique du lupus.

En effet, comme on l'a fait remarquer à juste titre, le traitement du lupus est avant tout individuel. Nulle méthode, nul agent ne sont bons à tout faire. Même si la tuberculine ne devait servir qu'à préparer le terrain et à rendre ainsi plus actifs les autres modes de traitement, elle mériterait d'être conservée.

La nouvelle tuberculine T. R. fut également essayée, dès son apparition, comme l'avait été l'ancienne, sur le lupus vulgaire.

En Angleterre, Crocker et Pernet (12) constatent que la tuberculine T. R. peut donner d'excellents résultats notamment dans les formes ulcéreuses de lupus et chez les enfants ; les formes fibreuses ne sont pas influencées. On obtient de meilleurs résultats en faisant les injections localement. Le traitement est toujours un peu long et trouve surtout son emploi comme adjuvant des

méthodes opératoires. En Allemagne, l'impression est en général moins favorable. Finger (21) l'essaie sans résultat ; Scheuber (68) qui l'expérimente sur trente-deux malades conclut qu'elle ne présente aucun avantage essentiel sur l'ancienne tuberculine de Koch. Cependant Sternthal (72) et d'autres obtiennent des améliorations.

En France, dans le service de Balzer où comme nous l'avons vu, elle fut expérimentée sur une assez grande échelle, on obtint d'après Faure (19) sur 14 cas de lupus vulgaire, 2 guérisons apparentes ; 3 améliorations considérables ; 4 améliorations légères ; 5 résultats négatifs. Sur les 9 malades guéris ou améliorés, on constata 5 récidives.

En résumé, la nouvelle tuberculine T. R., onéreuse et difficile à préparer, ne paraît pas donner dans le traitement du lupus des résultats supérieurs à ceux que donne l'ancienne. D'ailleurs, d'après la majorité des auteurs, Wolf, Waelsch, Scheuber, Ravogli, etc., qui ont pu comparer les deux médicaments, elle n'a aucune raison de lui être préférée. Nous avons déjà vu, d'ailleurs, que pour certains auteurs, elle est dangereuse.

Tuberculides.

L'emploi de la lymphe de Koch dans le diagnostic et le traitement des tuberculides est de date trop récente, pour qu'on puisse se faire une opinion sur la valeur thérapeutique de la méthode. Actuellement, à part le lupus érythémateux, dont le traitement par la tuberculine fut assez souvent tenté, on ne trouve que quel-

ques cas isolés trop peu nombreux pour qu'on puisse en présenter une étude d'ensemble.

Dans le *lupus érythémateux*, le plus souvent la tuberculine n'a aucune efficacité, on trouve cependant cités quelques rares cas où une amélioration notable est signalée. M. Thibierge (73) en vit un à Berlin, Cornil en a rapporté un autre. Mac Call Anderson (44), en aurait quelques observations. Nous ne trouvons mentionnée aucune amélioration dans notre observation XVII.

Une légère amélioration est également signalée par Sachs (67), trois observations; Neuman, cité par Jadassohn (28), une observation; Cranston Low (13) dans quelques cas de lichen scrofulosorum.

La tuberculine n'a paru influencer nullement ni les *tuberculides papulo-nécrotiques* (obs. XX), ni le parapsoriasis (cas des Milian, 50).

Dans l'observation *d'érythème induré* due à M. Darier, que nous rapportons (obs. XIX), l'amélioration rapide après chaque piqûre était évidente. En moins d'un mois, la guérison était complète. Mais elle est de date trop récente (février 1907) pour que la récidive ne soit pas encore à craindre.

Dans le cas de *pityriasis rubra* traité par Milian (49) par la tuberculine, amélioration considérable.

Enfin dans deux des cas de *sarcoïdes sous-cutanées* (obs. XXI et XXII), déjà publiés, et dans un cas encore inédit de M. Darier (obs. XVIII), nous pouvons constater deux améliorations passagères et une guérison incomplète.

OBSERVATIONS

Observation I.

(Malade présenté par M. Darier à la Soc. de Dermat. du 2 mars 1905).

Lupus tuberculeux de la face et du cou, datant de quinze ans, guéri en trois mois par des injections de tuberculine. Récidives dans la suite.

Homme de 22 ans qui, vers l'âge de 6 ou 7 ans a été atteint d'un lupus de la face et du cou, consécutivement à une tumeur blanche de l'épaule et à des abcès froids ganglionnaires. Le lupus a envahi progressivement toute la hauteur du cou et les deux tiers inférieurs de la face, y compris le nez et les deux oreilles.

Le 16 novembre, une bonne partie des lésions cutanées s'étaient cicatrisées spontanément ; le malade n'avait été traité qu'au moyen de pommades. Mais il subsistait huit foyers lupiques en activité, dont un détruisant le nez, un sur chacune des oreilles, dont il ne reste plus qu'une minime portion, et cinq sur les joues et le menton de la grandeur moyenne d'une pièce de 5 francs. Il s'agit de lupus diffus, végétant-ulcéreux, suppurant et couvert de croûtes épaisses. Le tissu circatriciel qui sépare et entoure

ces foyers est, suivant les points, de couleur blanche et de surface lisse, ou rosé et couturé de dépressions et de brides, ou violacé et parcouru par des télangiectasies ; on n'y trouve pas de lodules nupiques disséminés.

Les muqueuses accessibles à la vue sont intactes.

Il y a de nombreux ganglions indurés sous-maxillaires. Le sommet droit du poumon est manifestement atteint de *tuberculose au premier degré.*

Injections de tuberculine à doses croissantes de 1/2 à trois milligrammes qui produisaient régulièrement une réaction locale et générale typique, sans phénomènes inquiétants. Au bout de cinq semaines, cinq injections ayant été faites, l'amélioration était surprenante, deux des foyers cicatrisés, les autres réduits des trois quarts.

Avec la cessation des injections pendant près de deux mois l'amélioration a continué au début, s'est arrêtée ensuite, et à la fin de janvier les ulcérations ont commencé à s'étendre. Dans cet intervalle on a employé divers topiques, du permanganate de potasse, du perborate de soude et du peroxyde de zinc, sans avantage marqué.

A partir du 10 février, on recommence les injections *à dose minime et fixe sans chercher à obtenir de réaction* ; la *cicatrisation a repris* avec une frappante régularité et l'on peut constater qu'aujourd'hui elle est *presque* totalement achevée. L'état général est excellent, le malade a augmenté de poids et se trouve enchanté du résultat.

M. Darier a pu suivre de près ce malade. Des récidives se sont produites nécessitant de nouveaux traitements, cautérisations à l'Hcl fumant, pointes de feu, calomel. Nouvelles injections de tuberculine du 15 mai au 6 juin, et du 12 au 22 novem-

bre 1905, à la suite de cette dernière série, amélioration nouvelle très marquée ; mais la guérison n'est pas encore complète. Depuis lors, ce malade a fait encore d'autres récidives.

Observation II (inédite).

Lupus tuberculeux du cou et du bras. Traitement par des doses faibles et non croissantes de tuberculine n'amenant qu'une très faible réaction générale. Énorme amélioration.

L..., 27 ans, entre le 22 janvier 1905, salle Serres à la Pitié, pour un *lupus tuberculeux du cou et du bras.*

Début au bras, vers l'âge de 3 ans, en même temps que des adénopathies cervicales, à la suite d'une fièvre typhoïde. Ces dernières se sont ouvertes, fistulisées ; quelques-unes ont été traitées chirurgicalement.

Actuellement, *bras gauche*, nombreux nodules lupiques disséminés et noyés dans une large nappe de tissu cicatriciel. En deux points, bien limités, placards de 5 centimètres sur 3 centimètres surélevés, infiltrés, ulcérés sur une partie de leur surface, et recouverts de croûtes épaisses, jaunâtres, très adhérentes.

Au cou, plusieurs placards infiltrés, développés autour d'un ancien trajet fistuleux. Deux d'entre eux sont ulcérés à leur centre. Quelques-uns sont complètement cicatrisés. A la nuque, à gauche, un ganglion tuméfié mais pas encore ramolli, recouvert d'une peau saine, mobile.

Bon état général ; ni toux, ni expectoration, ni amaigrissement. Aucun signe de tuberculose pulmonaire. Urines normales.

29 *janvier*. — *Tuberculine* : 3 décimilligrammes, à 6 heures du soir.

30 *janvier.* — Température maxima à 9 heures du matin : 39°6. Céphalée légère, douleurs lombaires, pas d'albumine.

Les lésions du cou et les deux placards ulcérés du bras sont entourés d'un halo inflammatoire. Il n'est pas apparu dans la nappe cicatricielle du bras de nodules nouveaux, mais en divers points, les nodules préexistant paraissent s'être *élargis* et avoir *conflué*. Trois d'entre eux notamment, se sont réunis en une seule plaque infiltrée qui tend à s'ulcérer légèrement au centre.

7 *février.* — *Deuxième injection* : 5 décimilligrammes, à 8 heures du soir.

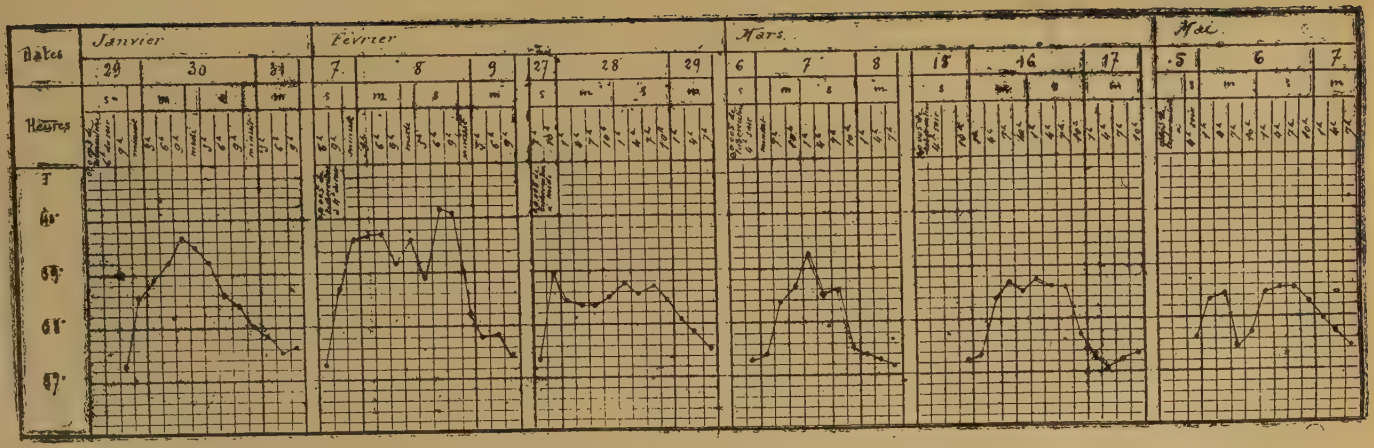
8 *février.* — Température élevée, 39°6 dès minuit ; elle se maintient entre 39° et 40° ce même jour, jusqu'à 9 heures du soir.

Frissons, insomnie, malaise général, douleurs lombaires, pas d'albuminurie.

Les deux placards ulcérés sont entourés d'une large zone congestive d'un demi-centimètre de largeur. Les nodules disséminés dans la cicatrice du bras sont en activité ; ils revêtent une apparence *vitrée*, œdémateuse. Il en est de même des points érythémateux du cou.

9 *février.* — Léger *subictère* de la peau ; teintes jaunes des conjonctives. Langue saburrhale ; foie normal ; urines foncées contenant de l'indican ; pas de chlolurie, ni d'albuminurie ; mais la réaction de Hay est positive et la réaction de Gmelin décèle la présence de pigments biliaires dans le sérum sanguin.

Toute la cicatrice antérieurement blanche du bras, dans la région où elle est semée de nodules lupiques, est rouge, congestionnée. *Par contre, la région voisine du coude, où le processus tuberculeux est complètement éteint, ne s'est pas modifiée.*



Observation II. — M. L...

11 *février.* — La teinte jaune des téguments diminue ; il ne reste qu'un léger subictère des conjonctives.

14 *février.* — Le malade est un peu pâle, mais se sent bien portant. La lésion du bras a pâli dans son ensemble ; elle a maintenant une teinte lilas. Les lésions ulcéreuses sont en voie de *cicatrisation active* ; la sécrétion est très diminuée. L'ulcération supérieure du bras est cicatrisée sur les 7/8 de son étendue. Les tubercules isolés sont plats, fermes au toucher, les lésions du cou tendent également à se cicatriser.

20 *février.* — Les nodules lupiques se sont encore affaissés. La cicatrice s'est modifiée et assouplie ; sa consistance se rapproche de la peau normale, on y voit une desquamation écailleuse fine. Les ulcérations se sont recouvertes de croûtes et suppurent beaucoup moins.

On note encore un léger subictère des conjonctives et de la face inférieure de la langue.

Biopsie d'un des nodules lupiques du bras.

25 *février.* — La cicatrice est un peu violacée. Les nodules ont le même aspect qu'il y a dix jours. Sous les croûtes qui recouvraient les ulcérations, l'épiderme se cicatrise.

L'amélioration est énorme en ce moment.

27 *février.* — *Troisième injection :* 5 décimilligrammes à midi.

28 *février.* — Temp. maxima : 38°9 à 10 heures du soir ; le jour de l'injection. Elle se maintient aux environs de 38°5, le lendemain jusqu'à 10 heures du soir.

Très peu de réaction générale. Pas d'albuminurie.

Les placards ulcérés suintent abondamment. Pas de réaction congestive marquée sur les nodules lupiques disséminés, ou sur les anciennes cicatrices.

6 *mars.* — *Quatrième injection:* 5 décimilligrammes à 4 heures du soir.

7 *mars.* — Température maxima : 39°2 à 1 heure de l'après-midi. Très peu de réaction générale. Pas d'albuminurie.

Congestion locale des placards.

15 *mars.* — *Cinquième injection* : 5 décimilligrammes, à 4 heures du soir.

16 *mars.* — Température maxima: 38°7 à 7 heures du matin, se maintenant à cette hauteur jusqu'à 7 heures du soir.

Rougeur assez marquée des placards du bras et des lésions cervicales. Les placards ulcérés sont en très bonne voie d'amélioration ; ils deviennent durs, fibreux.

28 *mars.* — En enlevant les croûtes qui recouvrent les placards, on découvre des surfaces rouges, ponctuées de points blancs translucides, qui sont de *petits abcès miliaires.*

Scarifications sur les deux placards de l'avant-bras. Sous le scarificateur, les tissus sont mous et se laissent pénétrer à une profondeur de 8 millimètres environs.

4 *avril.* — Cicatrisation rapide des placards par bourgeonnement de leurs bords, les surfaces ulcérées sont rouge vif, granuleuses.

2 *mai.* — Les placards ulcérés semblent avoir gagné en étendue tout en perdant de leur profondeur ; ils se sont en quelque sorte *étalés.* Leurs bases sont découpées, en dents de souris.

6 *mai.* — *Sixième injection* : 3 décimilligrammes à 4 heures du soir.

7 *mai.* — Deux maximums de température : 38°4 à 1 heure du matin, 38°5 à 1 heure du soir, séparés par une température de 37°4 à 7 heures du matin.

Très peu de réaction générale ; pas de céphalée : pas d'albuminurie.

Congestion vive autour des nodules violacés qui se trouvent réunis en une sorte de placard unique et diffus. Rougeur également des lésions du cou.

Observation III (inédite.)

Lupus tuberculeux de la face. Tuberculine. Réaction générale et locale violente. Oligurie passagère. Érythème rubéoliforme. Suppuration peu durable au point de l'injection. Amélioration locale passagère, mais récidive immédiate. Sensible amélioration de l'état général.

Mlle R..., 20 ans, entre le 13 février 1903, salle Lorain, à la Pitié, pour un lupus tuberculeux de la face.

Début, il y a une dizaine d'années. Traitements successifs par pointes de feu, applications d'acide lactique, d'iodoforme.

Le lupus progresse, envahit la gencive. Abcès ganglionnaires nombreux du cou.

Actuellement, la lèvre supérieure est encore tuméfiée, mais les ulcérations sont presque complétement cicatrisées. Sur la gencive, existe une petite surface tuméfiée, rouge et molle, sur laquelle on applique encore des pointes de feu.

La jeune malade est un peu myope. On constate de la blépharite ciliaire bilatérale, de la kérato-conjonctivite de l'œil droit, de la conjonctivite de l'œil gauche avec une cicatrice de kératite ancienne.

La narine droite est entourée par du tissu cicatriciel.

A la région sus-hyoïdienne, la peau présente une teinte vio-

lacée, de la largeur d'une pièce d'un franc avec une légère dépression cicatricielle au centre.

Cicatrice de lupus à la cuisse droite, région externe.

Au sommet droit, en avant, on constate une légère augmentation de la tonalité ; les vibrations sont plus fortes qu'à gauche, l'inspiration est rude, l'expiration prolongée. Rien au sommet gauche.

La malade ne tousse pas et ne crache pas; la voix est normale (nasonnée) et forte.

Pas de ganglions axillaires ni cervicaux. Pas d'albumine dans les urines.

13 *février*, à 7 heures du soir. — *Première injection* : 5 décimilligrammes de tuberculine.

14 *février*. — Nuit passable. Pas de transpiration. Légère douleur à la fesse, à la piqûre.

Température maxima : 40° à 5 heures du soir.

Aucune réaction locale. La malade parle comme une personne très enrhumée. Nez sec. Pas d'expectoration.

17 *février*. — Très léger écoulement menstruel qui dure à peine vingt-quatre heures.

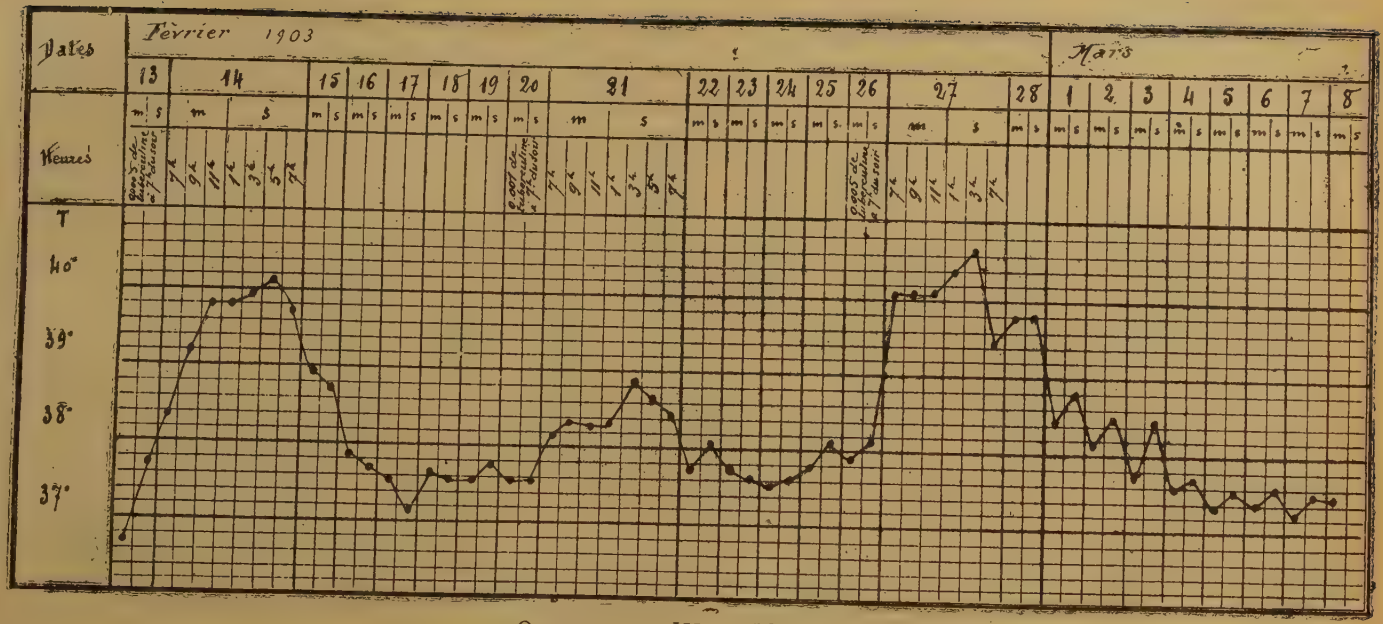
20 *février*, à 7 heures du soir. — *Deuxième injection* : 1 milligramme de tuberculine.

21 *février*. — Température maxima : 38°8 à 3 heures du soir. La lèvre paraît un peu plus grosse, plus douloureuse. Les autres lésions ou cicatrices sont intactes.

Légère augmentation de la quantité d'urine (2 litres). *Petit erythème en réseau* à l'endroit de la piqûre.

26 *février*. — Trace d'un deuxième écoulement menstruel, qui paraît terminé. Pas de douleurs lombaires. Pas de céphalée.

A 7 heures soir. — *Troisième injection* : 5 milligrammes de



OBSERVATION III. — Mlle R...

tuberculine ; injection intra-musculaire dans la fesse droite.

27 *février*. — Réaction violente. Température maxima : 40°6 à 3 heures après-midi.

La malade a passé une nuit très agitée ; elle geint sans cesse. La face est bouffie, œdématiée. Les yeux sont presque fermés. Les paupières agglutinées par un enduit visqueux, se concrètent en fines croûtes. *Jetage nasal* abondant, continuel.

La lèvre supérieure a une teinte violacée.

La cicatrice de la fesse droite est plus rouge.

Pas de ganglions axillaires ou inguinaux.

La malade, dans un état de prostration marquée, répond à peine aux questions qu'on lui pose.

Elle est tout endolorie, et se plaint lorsqu'on la mobilise dans son lit.

27 *février*. — Anorexie complète.

On ne constate à l'auscultation qu'une respiration soufflante assez intense au sommet droit.

A 6 heures du soir, vingt-quatre heures après l'injection, on ne note que 200 *grammes* d'urines, très foncées, avec dépôt disparaissant à la chaleur, sans albumine.

28 *février*. — Même état, la température est encore à 39°8. Insomnie.

Même jetage nasal. Dysphagie.

La face est aussi œdématiée, mais moins rouge, entièrement fissurée, couverte de squames assez larges.

Érythème rubéoliforme occupant tout le tronc. Sur la main droite (1er espace interosseux) et sur l'avant-bras, on note trois taches d'apparence *urticarienne*, disparaissant à la pression. *Léger soulèvement bulleux* à la fesse droite, au niveau de l'injection.

1er *mars.* — Face moins injectée. Nuit meilleure, sans transpiration. Le jetage nasal tend à cesser. La malade commence à s'alimenter.

Oligurie : 0 l. 750. Pas d'albumine.

3 *mars.* — La malade se lève une ou deux heures ; elle se plaint encore d'une grande courbature, *et ne veut plus se soumettre à d autres injections de tuberculine.*

5 *mars.* — Facies redevenu normal.

Légère suppuration de la plaie de la fesse.

Nouvel écoulement menstruel léger.

8 *mars.* — Urines : 1 l. 200. Traces légères d'albumine. Urobiline.

9 *mars.* — Cicatrisation complète de la plaie de la fesse.

18 *mars.* — *Amélioration sensible du lupus.* — Lèvre moins tendue, souple, non douloureuse.

Conjonctivite moins intense.

Bon état général. Caractère plus enjoué.

Urines : 1 l. 500. Encore de faibles traces d'albumine.

La malade sort le 18 mars 1903.

24 *mars.* — Trois ou quatre petits foyers sur la lèvre supérieure.

5 *mai.* — *Très bon état général.* — Yeux très améliorés. A eu deux petits abcès à la fesse droite, qui ont un peu suppuré ; pas d'induration. Cicatrice minime ; la figure a le teint normal.

Appétit augmenté.

Un seul point lupique sur la gencive supérieure droite qu'on cautérise au galvano-cautère.

12 *mai.* — Le point lupique de la gencive a l'étendue de l'ongle du petit doigt. Au-dessus de la première incisive supé-

rieure gauche existe un point grand comme un grain de blé. Galvano-cautère.

Observation IV (inédite).

Lymphangiome tuberculeux ulcéré de la main et de l'avant-bras. Tuberculine. Prurit généralisé. Éruption roséoliforme discrète. Amélioration passagère. Récidive immédiate.

M..., 39 ans, représentant, entre le 5 janvier 1903, salle Piorry à la Pitié pour une plaie de la main.

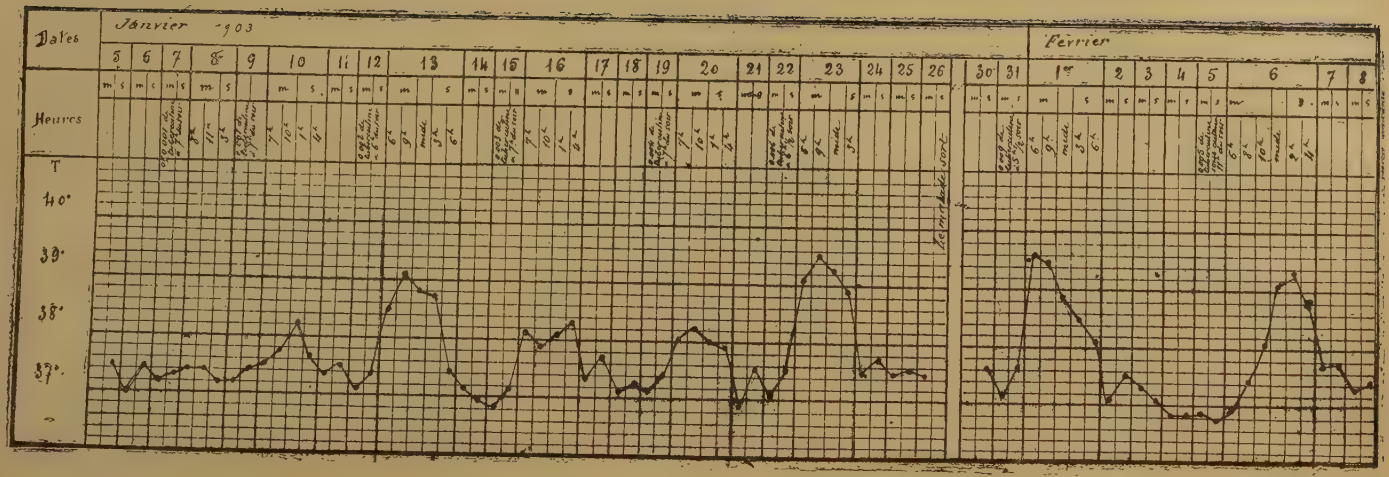
Début en 1899-1900 à la suite d'une coupure, qui s'agrandit lentement et progressivement. En mars 1901, elle suppure et il apparaît deux « ganglions », au-dessus et au-dessous du coude. On pense à des gommes, le malade étant un ancien syphilitique. Le traitement iodo-mercuriel n'a sur eux aucune action. Ils disparaissent spontanément quelques mois plus tard, en même temps que deux nouvelles ulcérations se montrent à la main.

Actuellement, sur la face dorsale de la deuxième phalange du médius droit, *ulcération* superficielle, d'aspect fongueux, sans bords décollés ou soulevés. Une seconde, plus profonde, à la base de l'index et du médius. Enfin, une troisième, au poignet, a le même aspect papillomateux que celle de la phalange.

Au coude, à 2 centimètres en arrière de l'épitrochlée, *tumeur* de la grosseur d'une noisette, faisant saillie sous la peau, un peu violacée à ce niveau. La tumeur est peu mobile, de consistance ferme, non douloureuse. A côté, une deuxième tumeur plus petite.

Bon état général et pulmonaire. Un peu de rudesse de la respiration et prolongement de l'expiration au sommet gauche.

7 *janvier*. — *Tuberculine* : 1 décimilligramme.



Observation IV. — M. M.

8 *janvier.* — Aucune réaction générale ou locale. Température : 37°3.

9 *janvier.* — *Deuxième injection* : 1 milligramme à 7 heures du soir.

10 *janvier.* — Le malade dit avoir moins bien dormi que d'habitude.

Légère ascension de la température : 38° 1 à 1 heure après-midi.

12 *janvier.* — *Troisième injection* : 2 milligrammes à 6 heures du soir.

13 *janvier.* — Le malade a transpiré et peu dormi la nuit. Maximum de la température : 39° à 9 heures du matin. Légère courbature; pas de réaction pulmonaire.

Les ulcérations prennent une couleur rose vif. Le ganglion épitrochléen a diminué de volume et semble se ramollir.

15 *janvier.* — *Quatrième injection* : 3 milligrammes à 7 heures du soir.

16 *janvier.* — Nuit assez bonne. Même changement de couleur des lésions. Courbature légère. Urines normales. Pouls : 80. Température maxima : 38° à 7 heures du matin.

17 *janvier.* — Curettage de la plaie de la main droite. Un des fragments examiné permet le diagnostic microscopique de *lymphangiome tuberculeux*. Inoculation au cobaye (qui donnera le 14 mars un résultat *positif*).

17 *janvier.* — *Cinquième injection* : 4 milligrammes.

20 *janvier.* — Réaction locale et générale très peu marquée.

22 *janvier.* — *Sixième injection* : 6 milligrammes.

23 *janvier.* — Le malade dort mal; transpiration abondante. A 9 heures 1/2 du matin, maximum de la température : 39°5. Urines normales.

A la fesse, rougeur à l'endroit de la piqûre. Pas d'induration Douleur lègère, malgré une pression assez forte.

A la main, même coloration rouge rose. La suppuration diminue, tandis que le médius est plus gonflé que d'habitude et a nettement la forme en panais.

26 *janvier.* — Le malade sort sur sa demande.

La plaie du dos de la main s'est comblée et semble cicatrisée.

31 *janvier.* — *Septième injection* : 9 milligrammes à 5 h. 1/2 du soir.

1er *février.* — Insomnie complète ; céphalée ; courbature légère. Température, maxima : 39°6 à 6 heures du matin. Pouls : 112. Soif vive. Le malade a commencé à transpirer une heure après l'injection. Ni diarrhée ni constipation.

Le malade tousse et crache beaucoup. L'expectoration est muqueuse, verdâtre, très adhérente.

Auscultation : mêmes signes qu'à l'entrée du malade.

Le ganglion épitrochléen droit se ramollit, mais augmente de volume. Pas de ganglions axillaires.

A la main, même couleur rose vif ; parfois sensation de chaleur, de picotements. Aucun changement notable dans les dimensions. Rien au genou.

4 *février.* — Épidermisation très marquée des deux ulcérations. Suppuration très légère.

A noter pour la première fois, le soir, de *démangeaisons* sur tout le corps.

5 *février.* — A 11 h. 1/2 du soir, *huitième injection* : 5 milligrammes.

Avant l'injection, on ne constate pas de ganglions axillaires.

A noter la dureté ligneuse du ganglion épitrochléen.

6 *février.* — La piqûre faite à l'avant-bras est sensiblement

plus douloureuse que d'habitude. Elle produit une plaque érysipéloïde de 10 centimètres sur 8 centimètres, très douloureuse au toucher, ayant apparu six heures après. Les lésions du doigt sont le siège d'une réaction évidente : rougeur périphérique de 5 à 12 millimètres, à peine sensible, légèrement œdémateuse. Les surfaces exulcérées ont peu suinté, mais se sont desséchées, épidermisées. La température des parties malade est plus élevée que celle de la peau voisine. Le ganglion est gonflé, bibobé, de la taille de deux olives.

Le malade est frissonnant ; l'expectoration a commencé trois heures après l'injection ; les étouffements ont précédé le début de la fièvre d'une heure ou deux. Cependant le malade est moins courbaturé et tousse moins que lors de la dernière injection.

Auscultation. — Sommet gauche : *en avant*, respiration soufflante ; *en arrière*, souffle tubaire ; craquements humides.

Sommet droit : *en avant*, râles crépitants et frottements.

Démangeaisons assez vives sur tout le corps.

Deux taches roséoliques dans l'hypochondre droit.

Température maxima : 39°3 à 2 heures après-midi.

Pouls : 92 à 9 heures du matin.

7 *février*. — Teinte plus violacée du lupus. Au médius, la surface de cicatrisation est soulevée sur ses bords et a l'aspect ecthymateux. A la partie inférieure sort une gouttelette de pus.

Même aspect érysipéloïde à l'endroit de l'injection. Deux ganglions axillaires droits, (un gros comme un noyau de cerise).

Mêmes *démangeaisons* « à l'intérieur » dit le malade. Une nouvelle tache roséolique est apparue à la tête humérale droite.

10 *février*. — Les lésions se cicatrisent rapidement.

Aspect pseudo-phlegmoneux au point de l'injection.

Le ganglion épitrochléen est gros et nettement fluctuant.

13 *février*. — La plaie du médius s'épidermise rapidement, sauf sur le bord interne.

Les autres lésions, non douloureuses, présentent de gros bourgeons charnus, surélevés.

Le ganglion épitrochléen grossit, devient dur et douloureux. La peau commence à rougir.

17 *février*. — Les ulcérations en partie épidermisées, sont par endroit recouvertes de fongosités. La tuberculine n'a donné qu'une amélioration très passagère. On décide un traitement chirurgical.

7 *novembre* 1905. — Le malade est soumis à deux nouvelles injections de tuberculine de 5 et de 8 décimilligrammes. Aucune réaction locale ou générale. Le traitement n'a pu être continué.

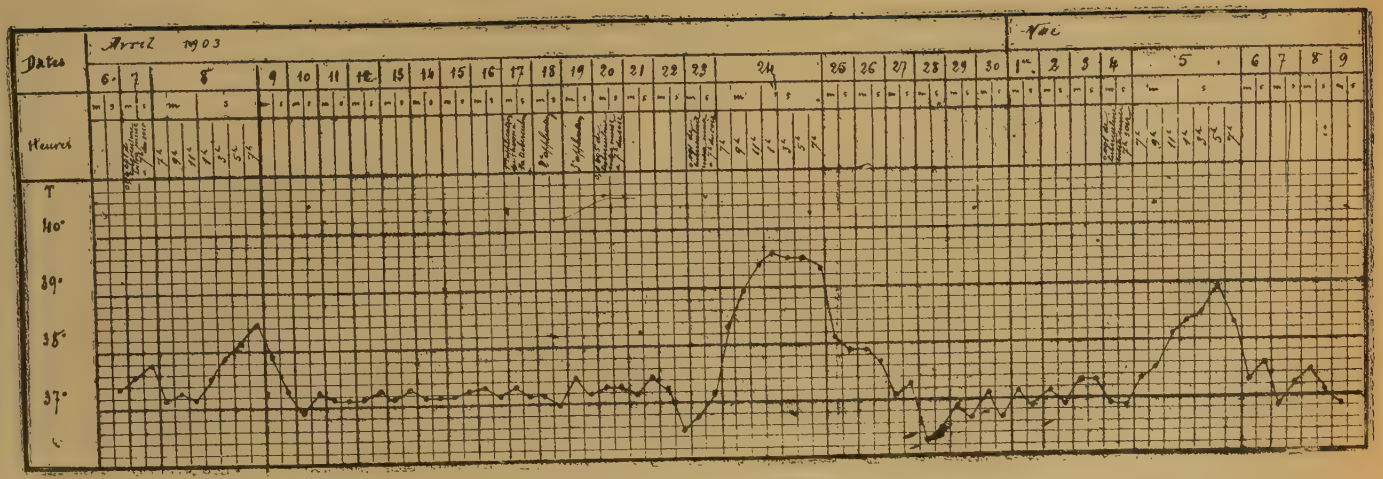
Observation V (inédite).

Lupus éléphantiasique du membre supérieur. Tuberculine. Amélioration très minime et passagère. Érythème rubéoliforme.

M^lle F..., 19 ans, fleuriste, entre le 6 avril 1900, salle Lorain, à la Pitié, pour un lupus éléphantiasique du bras gauche qui a débuté il y a quinze ans.

Spina ventosa de l'auriculaire gauche à 3 ans. Un ou deux ans après, ulcérations de la largeur d'une pièce de 0 fr. 50, disséminées sur le dos de la main, puis gagnant le bras. Les unes se cicatrisent pendant que d'autres apparaissent.

A 15 ans, à la suite d'un excès de travail, augmentation considérable et persistante du bras gauche.



OBSERVATION V. — M^lle F...

Actuellement, main et avant-bras gauche très augmentés de volume; infiltration généralisée ; cicatrices disséminées, surélevées. Circonférence du poignet droit : 16 centimètres ; du poignet gauche : 19 centimètres. Dans l'aisselle gauche, un très petit ganglion, dur, mobile.

Ni toux, ni expectoration. Au sommet gauche, inspiration rude et expiration prolongée. Pas d'albuminurie. Bon état général.

Le lupus a été, avant l'entrée de la malade, traité de longue date, par des applications de pommades diverses, par des scarifications et des pointes de feu. Il y a eu à certains moments des améliorations, suivies de rechutes.

7 *avril.* — *Tuberculine* : 1 décimilligramme à 7 heures du soir.

8 *avril.* — La malade n'a pas bien dormi et a transpiré pendant une heure, vers 10 heures du soir. Température maxima : 38°4 à 7 heures du soir.

Légère douleur à l'endroit de la piqûre où n'existe aucune rougeur, aucune induration. Petit ganglion inguinal gauche. Au bras, par de rougeur locale, mais élancements assez vifs.

9 *avril.* — Nuit passable. Transpiration. Ne tousse pas. Ne crache pas. Ni constipation, ni diarrhée.

Douleur vive à la pression, à l'endroit de la piqûre. On ne trouve pas de ganglion axillaire ou inguinal. Mêmes sensations de chaleur, d'élancements dans le bras.

A la mensuration, au niveau des styloïdes on constate presque 1 centimètre d'augmentation.

11 *avril.* — Le bras a repris son volume primitif. La rougeur et la chaleur sont moins vives.

17 *avril.* — Première application locale de *savon* à la tuberculine pendant une heure.

Démangeaisons très vives cinq minutes après l'application, (la malade se gratte avec fureur), et surtout après le lavage.

18 *et* 19 *avril.* — Deuxième et troisième applications de *savon.* Mêmes démangeaisons.

Érythème léger de l'avant-bras. Pas d'augmentation de volume.

La malade tousse un peu. Elle a pris froid au jardin.

20 *avril.* — Diurèse notable : 3 litres. Pas d'albumine.

A 7 heures du soir, *deuxième injection*: 5 décimilligrammes.

21 *avril.* — Aucune réaction locale ou générale.

23 *avril.* — A 7 heures du soir, *troisième injection* : 1 milligramme.

24 *avril.* — Insomnie complète. Pas de transpiration.

Température maxima : 39°5 à 1 heure de l'après-midi. Dyspnée : R. : 48 ; P. : 124; soif vive. Malade abattue; céphalée ; douleurs lombaires. Ni diarrhée, ni constipation. Urines: 1 litre.

Auscultation. — L'inspiration est nettement soufflante au *sommet gauche.* en arrière. Pas de toux, ni d'expectoration.

Ni érythème, ni douleur à l'endroit de la piqûre. L'avant-bras est de nouveau chaud, rouge, enflammé. Circonférence du poignet 20 cm. 5. Sensations de tiraillements, de démangeaisons vives. La pression même légère est très douloureuse. Les cicatrices n'ont subi aucune modification. La malade évite le plus petit mouvement du bras. Elle tient ses doigts immobiles et demi-fléchis.

Pas de ganglions axillaires.

25 *avril.* — Urines: 2 l. 400. Pas d'albumine.

Température maxima : 38°, le matin.

26 *avril.* — *Érythème rubéoliforme* sur tout le tronc.

27 *avril.* — Le bras est moins rouge, moins dur. Des déman-

geaisons assez vives persistant, on fait une application de pâte de Lassar icthyolée.

28 *avril.* — La malade se plaint de vives *démangeaisons* « sur tout le corps » sans qu'on puisse en trouver la cause.

4 *mai.* — *Quatrième injection* : 1 millligramme, à 7 heures du soir.

5 *mai.* — Nuit assez bonne. Pas de transpiration.

Température maxima : 38°9 à 5 heures du soir.

Bras un peu plus rouge et plus gros que la veille. Mêmes démangeaisons locales.

Petit ganglion axillaire.

7 *mai.* — La malade a passé une bonne nuit, mais a transpiré pendant une demi-heure avant de s'endormir.

Elle tousse légèrement mais ne crache pas. La respiration est encore soufflante au sommet gauche.

Petit ganglion rétro-mastoïdien gauche, assez douloureux à la pression. A la dernière injection, la malade avait déjà senti une petite tuméfaction en cette région, mais ne l'avait pas signalée.

Les règles surviennent, avec un retard de quatre semaines.

9 *mai.* — La malade sort. Bon état général. Le bras est beaucoup moins rouge et moins chaud, moins gros.

Circonférence : 18 cm. 5. La peau semble plus souple, moins infiltrée ; il en est de même sur la main.

Observation VI (inédite).

Lupus tuberculeux de la face. Tuberculine. Insuccès.

C. ., 16 ans 1/2, entre en avril 1904, salle Serres, à la Pitié, pour un lupus tuberculeux de la face. Début à l'âge de 3 ans,

d'une tache de couleur lie de vin, d'environ 1 centimètre carré. Actuellement, au-dessous de l'œil gauche, on voit une plaque de couleur lie de vin, un peu plus grande qu'une pièce de 5 francs, descendant sur le nez, jusqu'à 1 centimètre du sillon naso-jugal, s'arrêtant en bas à 1 cent. 1/2 environ au-dessus de la commissure labiale gauche.

Cette plaque présente une forme ovalaire un peu surélevée, à contours nets, à surface inégale.

Petit ganglion sous-maxillaire du même côté.

Polymicro-adénopathie. Bon état général et pulmonaire.

19 *avril.* — Excision assez large, après anesthésie à la cocaïne. *Inoculation au cobaye*, qui donnera dans la suite un *résultat positif.*

29 *avril.* — *Tuberculine* : 2 décimilligrammes, à 4 heures du soir.

30 *avril.* — Pas de réaction.

8 *mai.* — *Deuxième injection* de 1 milligramme à 11 heures du matin. A 7 heures du soir, température maxima : 38°9.

Pas de réaction locale.

10 *mai.* — Température normale; tout est rentré dans l'ordre, aucun malaise. Desquamation lamelleuse du placard, sans aréole rouge. La plaque est affaissée et flétrie.

17 *mai.* — Pas de modifications des lésions.

19 *mai.* — *Troisième injection* : 3 milligrammes.

20 *mai.* — Température 38°7. Plaque tuméfiée et entourée d'une zone rouge de 1 centimètre environ.

La malade accuse dans la nuit du 19 au 20, des douleurs sans siège très fixe. Agitation.

Depuis ce jour, la tuberculine n'ayant pas donné de résultats, traitement par des pointes de feu. Amélioration très lente.

Dans le courant de *juin*, on pratique une anesthésie locale à la cocaïne, et une scarification profonde, répétée une seconde fois quinze jours plus tard.

Depuis, une amélioration très grande s'est produite.

Examen du sang : G. R. 3.550.000 ; G. B. 6.000.

Les pointes de feu ont été reprises, dès la cicatrisation.

En août, la malade sort du service, mais revient tous les huit jours à la consultation où on lui fait des pointes de feu.

25 *octobre*. — Plaque complètement aplatie et moins violacée. Nodules lupiques disséminés, encore un peu confluents à la base de la plaque. Galvano-caustie.

15 *novembre*. — La plaque lupique est revenue au niveau de la peau saine environnante. Mais sa surface est encore un peu gondolée ; on continue les scarifications.

Janvier 1905. — Applications de permanganate de potasse.

Février. — Reprise partielle des scarifications.

21 *février*. — Aucune différence de niveau entre la lésion et les parties avoisinantes. Le placard est de couleur rouge, vineux à la partie inférieure.

A la vitro-pression, bandes de sclérose, blanchâtres, entrecroisées finement, sillonnant le placard.

Il existe cependant encore des *nodules* surtout à la partie inférieure de la plaque.

Observation VII (inédite).

Lupus cervical tuberculeux d'origine ganglionnaire. Tuberculine. Pas d'amélioration. Érythème roséoliforme.

Mlle B..., 18 ans, entre le 18 avril 1904, salle Valleix, à la Pitié.

A 9 ans, ganglions tuberculeux du cou dont l'un a été opéré; les autres, se sont ouverts spontanément.

Actuellement, autour des cicatrices chéloïdiennes et un peu rayonnées des adénites suppurées de l'enfance, on voit six taches à contour lobulé, entourées d'une aréole rose jaunâtre, légèrement surélevées, squameuses ou croûtelleuses. Nodules lupiques très visibles par la rétro-pression. Un ganglion sous-maxillaire du volume d'une noix. Ganglions préauriculaires droits, mastoïdiens et cervicaux.

Au sommet du poumon droit, à l'auscultation, un peu de retentissement de la voix et de la toux. Légère submatité à la percussion. Quelques frottements pleuraux et quelques râles par moments.

Pas d'albumine.

27 *avril.* — *Tuberculine* : 3 décimilligrammes, à 4 heures du soir.

28 *avril.* — Température maxima : 38°2 à 2 heures de l'après-midi.

Légère réaction générale.

Aucune réaction locale.

29 *avril.* — Céphalée. Température normale.

3 *mai.* — Aucun changement dans l'état des lésions.

4 *mai.* — *Deuxième injection* : 6 décimilligrammes à 4 heures du soir.

5 *mai.* — Céphalée violente, brouillard devant les yeux. A 4 heures du soir, température maxima : 39°2.

6 *mai.* — Température normale. La malade va bien.

7 *mai.* — Température : 38°3, le soir.

8 *mai.* — Température : 38°5, le soir. Elle n'accuse aucune souffrance cependant.

9 *mai*. — Température : 38°9, le soir.

10 *mai*. — Température : 38°5, le matin. Un peu de céphalée.

11 *mai*. — En pleine joue, à 4 centimètres de la commissure, sur une ligne joignant la commissure au lobe de l'oreille, apparaît un ganglion de la grosseur d'un pois.

12 *mai*. — *Troisième injection* : 2 milligrammes à 10 heures du matin. A 6 heures du soir, 39°4. Céphalée.

13 *mai*. — Réaction locale : rougeur vive, léger gonflement. Suintement purulent sur les croûtes et squames qui se détachent facilement. Pas de sensibilité au toucher. Les ganglions sont peu modifiés.

On découvre sur les deux flancs, le dos, le ventre et le bas de la poitrine, *une abondante éruption de taches érythémateuses du type roséolique*. Cependant, deux de ces taches, sur le flanc gauche, sont nettement *squameuses*.

Observation VIII (inédite).

Lupus tuberculeux de la face. Traitement par des doses faibles et non croissantes de tuberculine. Insuccès.

C..., 16 ans, entre le 23 janvier 1905, à la Pitié, pour un *lupus tuberculeux de la face*.

Vers 13 ans, adénites cervicales ulcérées, ayant laissé pendant quelque temps un trajet fistuleux. Autour de chaque fistule, une infiltration de la peau s'est développée.

Actuellement, dans la région sus-hyoïdienne médiane et para-hyoïdienne droite, trois cicatrices déprimées, étalées, adhérentes à la profondeur.

Dans les régions parotidienne et rétro-auriculaire droites, parotidienne gauche, se trouve des nodules infiltrés, recouverts de de croûtes épaisses, stratifiées.

Ganglions tuméfiés dans les régions hyoïdienne gauche et rétro-auriculaire droite.

Bon état général ; pas d'amaigrissement ; pas de signes de bacillose pulmonaire.

27 *janvier.* — *Tuberculine* : 3 décimilligrammes à 6 heures du soir.

28 *janvier.* — Réaction générale faible. Temp. maxima: 38°2 à 7 heures du matin.

Léger halo congestif autour des placards.

3 *février.* — *Deuxième injection* : 5 décimilligrammes, à 7 heures du soir.

4 *février.* — Température maxima : 39°6 à midi. Céphalée. Rougeur des lésions. *Suppuration de l'adénopathie rétro-auriculaire gauche,* qui s'accroît les jours suivants.

17 *février.* — *Troisième injection* : 5 décimilligrammes à 5 heures du soir.

18 *février.* — Température maxima : 38°6 à 6 heures du matin. Faible réaction générale, douleurs de reins.

Suppuration abondante des placards lupiques. Bulles purulentes sur les deux placards préauriculaires.

Sous l'épiderme, surface rougeâtre, suintante, avec halo rouge périphérique d'un demi-centimètre environ.

24 *février.* — *Quatrième injection* : 5 décimilligrammes à 6 heures du soir.

25 *février.* — Température maxima : 38°2 à midi. Très faible réaction générale.

Peu de réaction locale. Sous les croûtes qui recouvraient les

plaques génienne droite et préauriculaire gauche, on trouve une surface rougeâtre, irrégulière, translucide à la vitro-pression. Le tissu lupique est donc encore abondant.

6 *mars.* — *Cinquième injection* : 5 décimilligrammes.

7 *mars.* — Température maxima : 37°9.

13 *et* 20 *mars.* — *Sixième et septième injection* : 5 milligrammes chacune.

Elles ne donnent qu'une très faible réaction générale. Température maxima : 37°9.

Pas d'amélioration locale. — On considère que le traitement par la tuberculine n'a pas donné de résultats satisfaisants et on décide un curettage.

Observation IX (inédite).

Lupus tuberculeux de la face. Tuberculine. Réaction générale et locale. Insuccès.

Mme F..., 38 ans ménagère, entre le 6 avril 1904, salle Valleix, à la Pitié.

Elle est soignée par M. Darier depuis le 10 mars 1903, pour un lupus tuberculeux de la face.

A la suite de ses secondes couches, il y a sept ans, apparition d'adénites cervicales gauches qui s'ouvrent et déterminent des nappes et des disques légèrement élevés constituant un lupus diffus, dont le tissu est « sucre d'orge » et très mou.

10 *mars.* — Injection de cocaïne et d'adrénaline.

17 *mars.* — Les plaies ont bonne apparence. — On remarque sur quelques points marginaux, quelques points lupiques qu'on cautérise au galvano. Pansement à la gélatine. Iodoforme.

30 *mars*. — La cicatrisation est bonne. Le tissu de cicatrice n'est pas très ferme, il est peu seléreux.

7 *avril*. — Dans la cicatrice blanche, on remarque quelques nodules d'apparence « sucre d'orge » qu'on cautérise au galvano.

21 *avril*. — Galvano-caustie.

5 *mai*. — L'escharre étant détachée, on cautérise à l'acide lactique.

12 *mai*. — Acide lactique.

26 *mai*. — Acide lactique.

2 *juin*. — Galvano-caustie.

23 *juin*. — Scarifications.

30 *juin et* 7 *juillet*. — Scarifications.

21 *juillet*. — Galvano-caustie.

25 *novembre*. — Attouchements au sublimé.

8 *décembre*. — Galvano-caustie.

26 *janvier* 1904. — Repullulation légère. Galvano-puncture

15 *mars*. — La malade se plaint de faiblesse ; d'un mauvais. état général.

Enfin le 6 *avril* elle entre à l'hôpital.

A l'auscultation des poumons, à gauche, au sommet, quelques râles et un peu de submatité.

11 *avril*. — *Tuberculine* : 1 décimilligramme.

12 *avril*. — On note l'état suivant du lupus : sur la surface qui est en partie sillonnée par des cicatrices profondes, blanches radiculées, se sont reproduits des nodules lupiques, soit isolés, et typiques, soit confluents en petites nappes de plus d'un centimètre carré. Sur ces nappes quelques croûtes jaune clair recouvrant une ulcération saignante. »

Les ganglions sternomastoïdiens ont le volume d'un œuf de pigeon, et sont fluctuants à droite. — A gauche plusieurs gan-

glions cervicaux inférieurs. Pas de ganglions axillaires. L'ascension thermique n'a pas dépassé 37°7.

13 *avril*. — *Deuxième injection* : 5 décimilligrammes de tuberculine.

14 *avril*. — La température maxima atteint 38°4 à 4 heures du soir.

15 *avril*. — Suintement *sanguinolent* de la plaie, prurit.

Troisième injection : 1 milligramme à 6 heures.

16 *avril*. — Température maxima : 38° à 1 heure de l'après-midi.

La plaie n'a pas changé d'aspect. L'état général est bon.

18 *avril*. — *Quatrième injection* : 3 milligrammes à 5 heures du soir. La température atteint 39° à minuit.

19 *avril*. — Les lésions primitives sont aujourd'hui enchâssées dans une plaque de dermite œdémateuse, rouge et saillante non douloureuse à la pression. Les ganglions ont diminué de moitié. Température : entre 39° et 39°3.

20 *avril*. — Température : 38°9 le soir.

Au sommet gauche, submatité, respiration soufflante, quelques craquements.

23 *avril*. — L'état général est satisfaisant. Mêmes signes locaux pulmonaires. La lésion de la face ne s'est guère améliorée. *Les nodules lupiques et les croûtes persistent.*

La malade quitte l'hôpital. Elle revient quelques jours après avec une *ulcération* de son lupus, sur un centimètre carré environ, entamant profondément le derme.

Observation X (inédite).

Lupus tuberculeux de la face. Tuberculine. Insuccès.

Mlle F..., 36 ans, domestique, entre le 5 janvier 1905, salle Vidal, à Broca, pour un *lupus tuberculeux de la face* datant de quatorze ans.

Début, dix-huit mois après une pleurésie qui dura six mois. La malade se rétablit ensuite complètement.

Traitement antérieur du lupus: scarifications, rayons X, pointes de feu. Persistance de nodules profonds, rebelles.

A l'entrée de la malade, l'état général est bon. La toux est presque nulle ; elle souffre cependant assez souvent de points de côté. Au sommet gauche en arrière, expiration un peu prolongée.

20 *février.* — *Tuberculine* : 2 décimilligrammes.

21 *février.* — Aucune réaction générale.

Réaction locale nette. Injection des foyers lupiques.

22 *février.* — *Deuxième injection* : 5 décimilligrammes.

23 *février.* — Réaction locale très forte, gonflement et rougeur accentués. Tendance à la suppuration qui d'ailleurs a avorté.

Réaction générale assez forte. Température maxima: 37° 8, mais courbature, frissons.

Au sommet gauche, à l'auscultation, respiration rude, avec frottements assez vagues.

2 *mars.* — *Troisième injection* : 8 décimilligrammes.

3 *mars.* — *Aucune réaction, ni locale ni générale.* Mais après enquête, la tuberculine employée paraît avoir été altérée

dans les manipulations et on ne tient pas compte de cette piqûre.

12 *mars*. — *Quatrième injection* : 8 décimilligrammes à 5 heures du soir.

Réaction locale très forte : œdème et rougeur des lésions.

Forte réaction générale. Température maxima : 39°5 à 6 heures du soir. Grande courbature, céphalée.

14 *mars*. — La réaction générale a disparu ; la rougeur des lésions persiste.

16 *mars*. — Rougeur et œdème complètement disparus.

20 *mars*. — *Apparition de nouveaux points lupiques* en des régions antérieurement guéries. On les traite par des pointes de feu.

10 *février* 1907. — La malade a été suivie depuis mars 1906. Persistance de nodules profonds ; apparition de temps à autre de quelques petits nodules nouveaux. Scarifications, acide trichloro-acétique, pointes de feu.

Observation XI (inédite).

Lupus tuberculeux du visage, de la muqueuse buccale et pharyngée. Malade déjà soignée à Saint-Louis par la tuberculine, au début de l'application de la méthode. Les nouvelles injections pratiquées amènent une très notable amélioration qui disparaît rapidement.

Mme G..., 32 ans, blanchisseuse, entre le 9 mai 1906, salle Vidal, à Broca, pour un *lupus tuberculeux* de la face.

En 1885, (la malade avait alors 17 ans), début du lupus dans les fosses nasales et à l'orifice de chaque narine.

En 1887, elle subit un grattage. Plus tard, le côté gauche de la figure fut également envahi. La malade vint alors consulter M. Besnier, à Saint-Louis. On lui fit *onze inoculations de tuber-*

culine de Koch. La septième inoculation provoqua une réaction très forte dont elle souffrit beaucoup, dit-elle.

Elle eût ensuite divers traitements : pointes de feu, rayons X, etc. Pendant les périodes où elle interrompait les traitements, le lupus s'étendait. Découragée, la malade cessa de se soigner à partir de 1901.

Actuellement, lupus étendu de la face, gagnant le cou. La fente buccale est retrécie, la lèvre supérieure adhère à la gencive également envahie. Sur le palais, placard limité, lisse avec petites ulcérations.

16 *mai.* — *Tuberculine* : 5 décimilligrammes à 3 h. 1/2. du soir.

A 9 heures, gonflement de la figure avec sensation de tension perçue par la malade.

17 *mai.* — *Réaction locale* : Gonflement d'ensemble de toutes les lésions lupiques, surélevées et tendues. La couleur varie du rouge sombre au bleu pourpré. Nombre de points sont craquelés et suintants. La lésion est douloureuse au toucher mais molle, de consistance œdémateuse. Le cou a une coloration rouge brun. La malade ouvre la bouche avec difficulté, et peut à peine parler. La muqueuse gingivale est très rouge et tendue.

Réaction générale : Céphalée intense, courbature, douleurs dans les bras et les jambes. Ni frissons, ni nausées. Pas d'albumine. Température maxima : 37° 8 à 3 heures de l'après-midi.

A ce moment, le gonflement de la face commence à diminuer ; à 6 heures, amélioration sensible. Vers 9 heures, disparition de la céphalée.

18 *mai.* — L'œdème a beaucoup diminué ; la malade ouvre la bouche facilement.

La lésion de la face est rouge sombre, moins douloureuse au toucher.

19 *mai.* — Exsudation séreuse abondante et croûtes.

22 *mai.* — Badigeonnage de permanganate de potasse à 1 0/0.

23 *mai.* — *Deuxième injection* : 8 décimilligrammes à 3 heures de l'après-midi.

24 *mai.* — *Réaction locale* : La lésion est tendue et présente une teinte violacée étendue, à bords diffus. Sur la joue droite se dessine un promontoire avec trois nodules qui avaient passé inaperçus. Pas d'adénopathie.

Réaction générale : Céphalée, douleurs dans les jambes Maximum de la température : 38° 2 à midi.

25 *mai.* — Les lésions ne présentent presque plus de surélévation.

29 *mai.* — *Affaissement* d'ensemble et *condensation* des tissus, des plus frappants. Sur la pommette droite, la lésion antérieurement très saillante et donnant au palper l'impression de velours mouillé, est très affaissée et plus ferme.

La tache du menton prend dans une grande partie de son étendue, un aspect cicatriciel. On y voit cependant des nodules hypertrophiés, légèrement saillants.

Troisième injection : 15 décimilligrammes, à 6 heures du soir.

30 *mai.* — *Réaction locale.* Elle est aussi forte que celle du 17 mai. Même état tendu, œdémateux ; même couleur rouge ardoisé ; même difficulté pour l'ouverture de la bouche et pour l'articulation des mots. On distingue, sous les croûtes, de petites *pustules* d'apparition récente.

Réaction générale : Insomnie, céphalée, courbature, douleurs dans les membres. Urines diminuées, mais non albumineuses.

Température maxima : 39°7, à 3 heures du matin, c'est-à-dire douze heures après l'injection.

Dans l'après-midi, la céphalée et la courbature diminuent.

31 *mai.* — La nuit a été bonne. L'œdème a diminué.

1er *juin.* — Les lésions sont encore tendues ; les croûtes sont plus nombreuses.

Les règles apparaissent.

2 *juin.* — Même état local.

La quantité d'urine est redevenue normale. On introduit une laminaire dans l'orifice nasal retréci pour essayer de le dilater.

3 *juin.* — Les croûtes tombent ; les lésions lupiques commencent à s'affaisser.

7 *juin.* — Après l'introduction de laminaires de plus en plus grosses, pendant les trois jours précédents, l'ouverture des fosses nasales paraît un peu *agrandie*. La respiration s'effectue facilement par le nez.

8 *juin.* — *Quatrième injection* : 2 milligrammes, à 3 heures de l'après-midi. Début des frissons vers 9 heures du soir. Courbature, céphalée. Douleurs dans la *région cardiaque* l'empêchant de rester couchée sur le côté gauche.

9 *juin.* — *Bruit de frottement dans la région sternale.* Le pouls est un peu faible : 114 pulsations. Pas d'albumine.

Sur le ventre, les flancs, la racine des cuisses, *éruption* d'un rouge érythémateux presque scarlatinoïde, prurigineuse.

Au visage, sous des squames papyracées, on voit un exsudat séro-purulent. La lésion est congestionnée mais n'a cependant *pas de bourrelet* périphérique.

12 *juin.* — Le lupus du visage présente dans la plus grande partie de son étendue une surface *lisse*, légèrement squameuse, ayant la *consistance de la peau normale*.

L'orifice nasal est dilaté et permet d'une façon suffisante l'aération par les fosses nasales.

16 *juin.* — La malade quitte l'hôpital, très améliorée. Il reste cependant au visage et au cou un certain nombre de tubercules lupiques. Le lupus des muqueuses est amélioré également.

La malade est revue dans le courant de juillet. Il y a *récidives* sur plusieurs points, surtout à la périphérie des lésions de la joue et du cou. Depuis, malgré des scarifications et des pointes de feu, l'état est allé en s'aggravant jusqu'à l'époque actuelle (février 1907). Le lupus est à peu près dans le même état qu'à l'entrée de la malade en mai 1906.

Observation XII (inédite)

Lupus tuberculeux de la face. Tuberculine. Forte réaction locale dépassant les limites de la lésion. Érythème scarlatiniforme et rubéoliforme. Réaction spontanée nouvelle, six jours après la dernière piqûre, obligeant à suspendre momentanément le traitement.

Mme M.., 45 ans, entre le 19 octobre 1906, salle Vidal, à Broca, pour un lupus tuberculeux de la joue gauche et de l'oreille droite.

A 17 ans, début à la suite d'un petit « bouton », du lupus de la joue gauche. Quatre ans auparavant, elle avait eu une pleurésie.

A 20 ans, scarlatine ; aucune action sur le lupus.

La malade ne présente aucun trouble de santé. Il y a six ans, le lobule de l'oreille droite a été pris à son tour.

Actuellement, à gauche, placard occupant la joue et le bas de

l'oreille, ayant environ dix centimètres de diamètre, cicatriciel au centre, nettement marginé, à bords découpés, donnant une sensation d'induration profonde quand on le presse entre les doigts.

Dans la zone de périphérie, les portions tuberculeuses sont formées de tubercules assez isolés, mais réunis en nappe, donnant de loin l'impression d'une forme diffuse. On remarque quelques croûtelles superficielles assez adhérentes ; pas d'infection secondaire.

A droite, au lobule de l'oreille et empiétant sur la joue, lésion ayant le même aspect général, moins prononcée.

24 *octobre*. — A 5 heures du soir *première injection* de 2 décimilligrammes de tuberculine. Pas de douleur locale. La malade dort bien. De toute la nuit, pas d'ascension de température. Au réveil, la malade a simplement une sensation de gêne et de gonflement de la figure.

25 *octobre*. — A 7 heures du matin, la réaction locale est très intense des deux côtés. A 10 heures : les deux placards sont très nettement tuméfiés, et cette tuméfaction *dépasse les limites* de la lésion précédemment observée, sous forme d'une bordure rouge indurée, diffuse, mais dans laquelle on ne remarque pas de points lupiques.

A gauche, cette tuméfaction s'étend à *l'aile du nez*. La malade sent sa narine gauche comme bouchée; elle est tuméfiée intérieurement. Les croûtelles sont comme soulevées, moins adhérentes. A droite, la tuméfaction est aussi très marquée; le lobule de l'oreille présente une induration profonde.

Pas d'albumine ; pas de réaction pulmonaire.

27 *octobre*. — La malade n'a présenté aucun trouble de

l'état général. Pendant les jours suivants, la réction locale s'atténue ; un examen rhinologique est *négatif*.

1er *novembre*. — *Deuxième injection* : 4 décimilligrammes de tuberculine. Pas de réaction générale. Il se produit seulement une réaction locale caractérisée par un gonflement avec aréole rosée, sur base infiltrée ; phénomènes moins marqués qu'à la première injection.

9 *novembre*. — *Troisième injection* : 7 1/2 déci-milligrammes de tuberculine à 4 heures du soir.

10 *novembre*. —Sensations de fourmillement au visage à partir de minuit.

Température maxima : 39°2 à 3 heures du matin, se maintenant à cette hauteur jusqu'à 6 heures du soir. Céphalée, courbature.

Au visage la réaction locale est analogue aux précédentes, un peu plus accentuée cependant.

Sur le dos, *érythème* toxique *rubéoliforme* ; *scarlatiniforme* sur le ventre, ailleurs, traces de *roséole* en larges taches. Pas d'albumine, ni de réaction du poumon.

La lésion devient violacée, tendue. Obstruction de la narine gauche pendant la nuit. On remarque un prolongement rouge, à la région sous-mentonnière gauche, avec une induration semblable à celle qui se voit au point où a été faite la piqûre de tuberculine. Le prolongement nasal envahit le dos du nez.

16 *novembre*. — Cette réaction est prolongée par une poussée nouvelle, *spontanée*, empêchant une troisième injection. Quelques points paraissent infectés secondairement.

20 *novembre*. — Badigeonnage au permanganate à 4/1000. L'état de la lésion toujours très tuméfiée, et la légère infection secondaire surajoutée, décident la malade à sortir temporaire-

ment de l'hôpital, pour attendre qu'une atténuation lui permette de reprendre le traitement.

Observation XIII (inédite).

Lupus tuberculeux, cliniquement guéri, de la face. Lupus en activité des gencives. Tuberculine. Insuccès. Apparition à la suite d'une injection, d'éléments rappelant le lichen scrofulosorum, qui s'effacent sans laisser de traces. A la suite d'autres injections, poussées d'érythème scarlatiniforme desquamant, beaucoup plus fugace, ayant coexisté pendant quelques jours avec la précédente éruption. Plus tard, douze jours après la dernière injection, spontanément, poussée d'érythème non desquamant. Enfin, un mois après la dernière piqûre, éruption spontanée, discrète, de lichen scrofulosorum. Réaction locale d'une lésion en apparence guérie.

Mlle M... 35 ans, lingère, entre en février 1906, salle Vidal, à Broca.

A 7 ans, tuberculose intestinale.

Début d'un lupus de la lèvre et du nez il y a quatre ans, peu étendu, et guéri actuellement avec déformation cicatricielle.

Il y a neuf mois, récidive du lupus du nez. A cette époque, la malade s'aperçut de la présence de petits nodules sur les gencives supérieures, qui envahirent également la muqueuse palatine.

Actuellement lupus de la muqueuse gingivale et nasale.

Pas de symptômes nets de bacillose pulmonaire. Ni toux, ni expectoration ; jamais d'hémoptysies. Cependant au sommet du poumon, inspiration saccadée, expiration prolongée.

Bon état général. Mais la malade est sujette à de violentes crises hystériques à forme convulsive.

22 *février.* — *Tuberculine* : 2 décimilligrammes à 6 heures du soir.

23 *février.* — Température maxima : 39°3 à 6 heures du soir. Courbature, céphalée. Réaction générale forte.

Réaction locale assez vive, gonflement, œdème, douleurs des gencives. Pas de tuméfaction des ganglions.

2 *mars.* — *Deuxième injection* : 4 décimilligrammes à 6 heures du soir.

3 *mars.* — Température maxima : 37°8 à 9 heures du matin. Pas de réaction locale. Réaction générale nulle ou extrêmement faible.

7 *mars.* — On découvre sur le corps de la malade une *éruption* composée de *taches* de grandeur variable (une lentille à une pièce de 0 fr. 10) ; quelques-unes, les plus grandes, discoïdes ou marginées, les autres à contour peu net ; leur coloration est rosée. Elle présentent une desquamation furfuracée adhérente. Le grattage, douloureux, n'y fait pas apparaître le signe de la tache de bougie. Ces taches sont dirigées dans le sens des plis de la peau.

Il en existe quatre à l'épaule gauche ; quinze à vingt sur la région lombaire et le haut des fesses ; trois sur les flancs et les hanches ; une dizaine sur le ventre ; quelques-unes sur les cuisses, plus nettement marginées.

L'une des taches de la fosse iliaque paraît résulter de la coalescence de petits éléments à peine papuleux. Elle présente une très légère infiltration.

Pas d'adénopathie.

9 *mars.* — Les petits éléments lenticulaires, rose pâle, ont une tendance circinée. On y retrouve la desquamation furfuracée adhérente, signalée précédemment.

12 *mars.* — *Troisième injection* : 4 décimilligrammes à 6 heures du soir.

13 *mars.* — Température maxima : 39°5 à 6 heures du soir.

Douleurs dentaires, gingivales. La cicatrice du nez n'est nullement modifiée.

La peau présente dans son ensemble, une coloration rose, *sans saillie ni rougeur de taches.*

18 *mars.* — Légère augmentation de la rougeur des taches.

20 *mars.* — Elle est presque complètement disparue.

27 *mai.*— *Quatrième injection* : 5 décimilligrammes à 3 heures du soir.

28 *mai.*— Premier frisson à minuit. Températ. maxima: 39°5 à 6 heures du matin, se maintenant jusqu'à 6 heures du soir.

Réaction locale également considérable. Le nez, siège d'un lupus guéri depuis plusieurs années est rouge, tendu, luisant. Les gencives sont tuméfiées, douloureuses, recouvertes d'un enduit diphtéroïde, purulent.

Chaînette ganglionnaire sous-angulo-maxillaire.

Conjonctivite phlycténulaire de l'œil droit.

29 *mai.* — *Apparition d'éléments rouges, squameux*, dans la région dorsale. Au-dessous de l'omoplate gauche, *groupe éruptif* composé d'éléments en anneau, en virgule, érythémateux et pigmentés, nettement desquamants.

Sur le rebord des fausses côtes droites, élevures de même coloration, de la dimension d'une grosse lentille, légèrement infiltrée, non desquamante.

30 *mai.* — Nez rouge et lisse, mais moins tendu, encore douloureux à la pression. Même état de la conjonctive et des gencives.

La céphalée persiste. Pas de courbature, pas de vomissements.

31 *mai.* — Les régions lupiques sont moins tendues.

8 *juin.* — Le conjonctivite a complètement disparu.

9 *juin.* — Depuis le 5 juin, on peut voir au pli du coude droit, à la face interne du bras gauche près de l'aisselle, et à la cuisse gauche, des éléments en voie de desquamation.

12 *juin.* — *Cinquième injection* : 7 décimilligrammes à 5 heures du soir.

13 *juin.* — Température maxima : 39°5 à 3 heures du soir. Pas de réaction locale.

20 *juin.* — *Sixième injection* : 11 décimilligrammes à 5 heures du soir. La réaction commence dès 9 heures du soir, par une douleur de la gencive et des dents de la mâchoire supérieure. Frissons durant près de deux heures. Céphalée, courbature.

21 *juin.* — Température maxima : 40°5, à 3 heures du matin. Très forte réaction générale.

Très forte réaction locale. La malade ne peut pas respirer par le nez. La parole est difficile à cause du gonflement des gencives.

Nez rouge, lisse, un peu tendu, non douloureux à la pression.

Gencives tuméfiées, recouvertes d'un enduit diphtéroïde.

Les éléments ressemblant au lichen scrofulosorum, qui restent encore disséminés sur le corps sont dans le même état qu'avant l'injection, sauf celui du genou gauche qui paraît un peu plus rosé.

Apparition d'un *érythème diffus* sur le tronc.

Conjonctivité non phlycténulaire, plus intense à gauche qu'à droite, moins marquée cependant que le 28 mai.

22 *juin.* — Tuméfaction rouge, uniforme, œdémateuse du pharynx avec taches blanchâtres, flottantes, qui sont probablement des restes de desquamation.

Sur l'ensemble du corps, érythème à bord diffus, formé de

taches confluentes, d'une teinte scarlatinoïde, cependant un peu plus pigmentée que la veille, squameuses et légèrement saillantes.

L'élément du genou est moins rouge.

L'épiderme dans son ensemble paraît comme fripé.

26 *juin*. — La peau desquame toujours et présente les mêmes taches érythémateuses. La desquamation ressemble à celle d'un érythème sérique.

Les placards ressemblant à du lichen scrofulosorum ont complètement disparu.

3 *juillet*. — *Spontanément*, douze jours après la dernière piqûre, *poussée érythémateuse non desquamante* d'une durée de deux à trois jours.

31 *janvier* 1907. — Depuis huit jours, sont apparues spontanément *trois taches* sur le thorax. Elles sont fines et granuleuses, formées de petites élevures papuleuses, de couleur rose légèrement bistré, recouvertes d'une desquamation superficielle, adhérente. Elles ressemblent à une éruption avortée de lichen scrofulosorum. Biopsie d'une de ces taches.

2 *février*. — Les taches se multiplient. On peut en compter une dizaine sur le thorax, l'abdomen et les flancs. Une également, sur la jambe gauche.

3 *février*. — Les éléments n'ont pas augmenté de nombre et ne se sont pas modifiés.

Observation XIV (inédite).

Ulcère tuberculeux du pied. Tuberculine. Guérison (1).

Mme Q..., 42 ans, ménagère, entre le 2 février 1903, salle Lorain à la Pitié, pour un ulcère du pied gauche.

Après une entorse de l'articulation tibio-tarsienne (1902), elle constata l'apparition d'une petite tumeur dure qui, cinq mois après, s'ulcéra. La plaie s'agrandit. Malgré le traitement mercuriel, elle s'élargit encore.

Actuellement, dans l'espace intermalléolaire gauche, large ulcération de 0 m. 04 sur 0 m.05, limitée par un bourrelet dur, légèrement saillant, et dont les bords sont soulevés et décollés. Sur le pied, petit bourgeon charnu.

Bon état général et pulmonaire. Au cou, cicatrices d'abcès froids.

13 *février*. — *Tuberculine* : 5 décimilligrammes à 7 heures du soir.

14 *février*. — Aucune réaction locale ou générale. Légère diurèse : 2 lit. 450.

Urines claires, sans albumine.

16 *février*. — *Deuxième injection* : 1 milligramme à 7 heures du soir.

17 *février*. — Érythème et induration légère à l'endroit de la piqûre. Pas de fièvre.

1. Dans la suite, cette malade a eu, à plusieurs reprises, de nouvelles gommes ulcérées de la région du cou de pied et du pied. Un traitement iodo-mercuriel intense a été de nouveau essayé sans résultat.

L'ulcère a une teinte un peu plus rose. Le bord interne semble s'affaisser et reculer.

20 *février*. — L'ulcère a grandi du côté de son bord interne. Le bourrelet a disparu ; la plaie est plus superficielle dans cette dernière portion, et a une bordure nette, de plus petit diamètre que le reste de l'ulcère ; il semble qu'on vienne d'y faire une incison curviligne. En même temps, se dessinent à la partie inférieure, deux petites bandelettes de peau saine. qui tendent à se rejoindre et à former un pont.

Dimensions : 5 centimètres dans le sens transversal ; 4 centimètres verticalement. — Pansements à l'eau oxygénée étendue.

A 7 heures soir, *troisième injection* : 2 milligrammes.

21 *février*. — Pas de réaction générale. Pas de transpiration. Localement, la compresse est légèrement adhérente et un peu teintée de rouge.

Pas de supuration ; teinte rose vif. La malade dit que les douleurs qu'elle ressent chaque soir à la malléole gauche ont disparu peu après l'injection, pendant deux heures environ.

22 *février*. — Diurèse abondante. Urines : 4 lit. 200. Pas d'albumine.

24 *février*. — On remplace les pansements à l'eau oxygénée, par des pansements à la vaseline, et à la poudre de dermatol. On note « la consistance douce, velvétique, de l'ulcère qui repose sur une nappe d'induration restreinte. Sur les bords, l'induration est forte et limitée à quelques millimètres. La base de l'ulcère paraît être en contact avec la gaîne des tendons.

26 *février*. — *Quatrième injection* : 5 milligrammes à 7 heures du soir.

27 *février*. — Insomnie légère ; céphalée ; transpiration minime.

Plus de douleurs malléolaires. Température maxima : 38° 3 à 7 heures du matin.

4 *mars.* — Régression sensible de l'ulcère et cicatrisation nette, marchant du bord supérieur au bord inférieur. Mêmes pansements à la vaseline et au dermatol.

24 *mars.* — Une grande partie de l'ulcère est cicatrisée. Bourrelet encore saillant et dur à la partie inférieure ; il reste deux ulcérations putéiformes.

Pas de suppuration. Pas de ganglions inguinaux.

Quatrième injection : 1 milligramme à 7 heures du soir.

25 *mars.* — A l'endroit de la piqûre, on constate une grande nappe de forme ovalaire, de l'étendue de la main, de couleur rose lilas, franchement congestive, présentant au centre, à l'endroit exact de la piqûre, une tache de la largeur d'une pièce de 5 francs, à contours géographiques, de couleur cramoisie, à fond brunâtre après vitro-pression.

A la place des deux piqûres précédentes, on note un peu de rougeur et d'induration.

Température maxima : 39°5, à 2 heures de l'après-midi. Transpiration nocturne abondante, ayant duré de 10 heures du soir à 2 heures du matin. Douleurs lombaires, mais aucune douleur à la malléole interne ; petit ganglion inguinal gauche.

26 *mars.* — Urines : 3 lit. 250.

La cicatrisation progresse. Pansements à la vaseline et au dermatol.

4 *avril.* — La cicatrisation est complète. Seules les deux ulcérations persistent, mais très petites (un grain de blé).

La malade sort.

25 *mai.* — Elle se présente à la consultation. La cicatrice du pied est dans l'état suivant. « *Cicatrisation totale*, adhérence au

tendon voisin, surface gaufrée, légèrement chéloïdienne, non douloureuse.

Observation XV (inédite).

Lupus tuberculeux de la fesse droite. Trois récidives après traitement chirurgical. Guérison rapide par les injections de tuberculine.

L.., garçon de recettes, 52 ans. Entre le 5 novembre 1902 salle Piorry, à la Pitié, pour un *lupus tuberculeux de la fesse droite*.

En mars 1901, il remarque sur la fesse droite près de l'anus, un petit bouton qui grandit peu à peu. Son médecin croit d'abord à une lésion syphilitique et le traite sans résultat. Il fait ensuite trois applications de pointes de feu. La lésion se cicatrise pour reparaître vers le mois de novembre 1901.

6 *janvier* 1902. — Râclage du lupus sous cocaïne. Ce râclage est incomplet, à cause de la douleur violente qu'il provoque.

5 *mars* 1902. — Nouvelle intervention, sous chloroforme. Râclage très complet à la curette de Volkmann, cautérisation au thermo-cautère du fond et des bords. Pansement iodoformé.

5 *novembre* 1902. — Entre de nouveau à la Pitié, pour la même lésion qui s'est agrandie depuis un mois et le gêne surtout lorsqu'il est assis.

La lésion, ovalaire dans son ensemble, située à un travers de doigt de l'anus, mesure 0 m. 04 sur 0 m. 03, La partie supérieure est recouverte de croûtes jaunâtres. La partie inférieure présente une ulcération peu profonde, à fond rouge, couverte de petites fougosités et suppurant peu. Infiltration épidermique diffuse autour de la lésion. Indolence absolue.

Au-dessus du placard lupique, sur une étendue de 4 à 5 centimètres et autour de la région anale, la peau semble épaissie, dure. Elle est rouge, on y trouve quatre à cinq petits nodules non saillants, du volume d'une lentille.

L'état général du malade est satisfaisant. Il ne tousse pas. Au poumon gauche cependant, on trouve au sommet de la submatité ; la respiration est prolongée, la résonnance de la voix, augmentée.

17 *novembre.* — *Tuberculine* : 5 décimilligrammes.

18 *novembre.* — Aucune réaction générale ou locale. Température maxima dans la journée : 38° à 4 heures du soir.

21 *novembre.* — *Deuxième injection* : 1 milligramme.

22 *novembre.* — Énervement pendant toute la nuit, légère courbature. Pas d'autre réaction générale, pas de réaction locale. Température maxima : 37°9, à 3 heures du soir.

25 *novembre.* — Le lupus a *regressé* de 1 centimètre de largeur. Il ne reste plus qu'une croûtelle grande comme une pièce de 0 fr. 50.

Troisième injection. — 2 milligrammes.

26 *novembre.* — Mauvaise nuit. Transpiration abondante ; abattement, céphalée, quelques nausées, perte de l'appétit. Température maxima : 39°8 à 6 heures du soir.

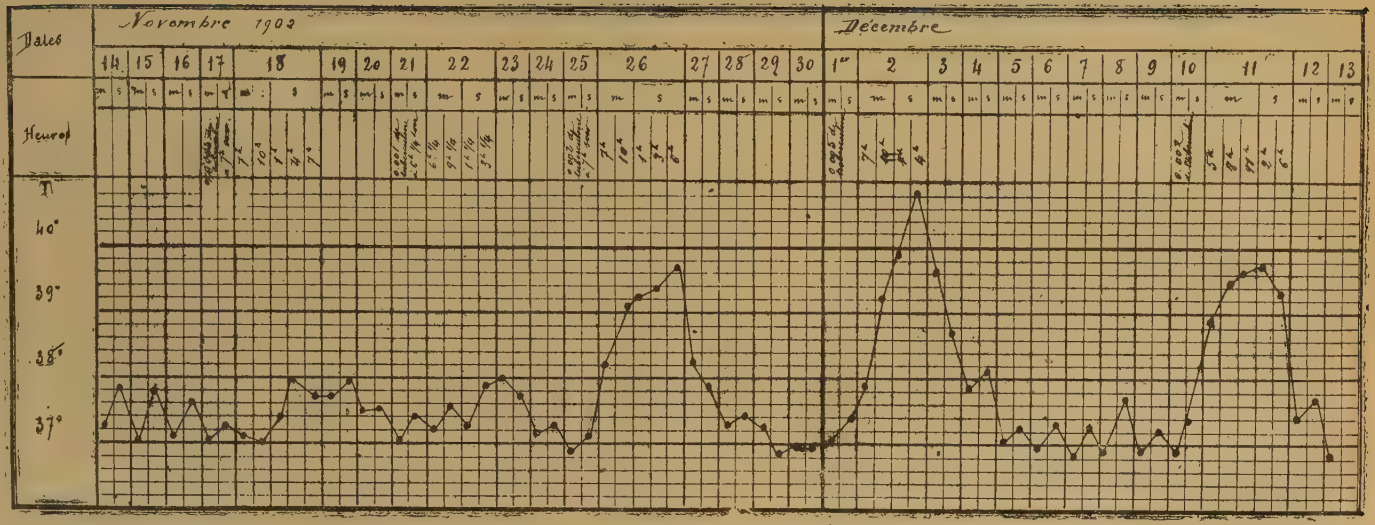
Lymphangite légère autour des points d'injection.

27 *novembre.* — Le lupus, plus sensible à la pression, ne présente plus de croûtes, plus de suppuration. La *cicatrisation* se fait progressivement de la partie supérieure vers l'inférieure.

Température le matin : 38°2 ; le soir : 37°9.

28 *novembre.* — La température est normale.

1er *décembre.* — *Quatrième injection* : 5 milligrammes.



Observation XV. — M. L...

2 *décembre*. — Forte réaction générale. Température maxima : 40°8. Pas de réaction locale.

4 *décembre*. — L'état général est redevenu normal. Légère douleur et petit *nodule* à la fesse gauche, au lieu de l'injection.

Le lupus est entièrement cicatrisé.

Le malade tousse un peu, mais ne crache pas. Pas de modifications des symptômes pulmonaires observés.

10 *décembre*. — *Cinquième injection* : 2 milligrammes.

11 *décembre*. — Forte réaction générale. Température maxima : 39°8 à 2 heures du soir.

13 *décembre*. — *Le lupus reste complètement cicatrisé*. Le malade quitte l'hôpital.

Observation XVI (inédite).

Lupus verruqueux de la main droite traité par la tuberculine en injections et applications locales. Réaction érysipéloïde et pseudo-phlegmoneuse au siège de chacune des piqûres. Réaction locale du sommet gauche. Guérison. Absence de réaction d'un chancre et d'une roséole syphilitiques apparus pendant la période de traitement par la tuberculine.

C..., maçon, 39 ans, entre le 12 décembre 1903, salle Serres, à la Pitié, avec une lésion érythémato-scléreuse siégeant à la partie externe de la face dorsale de la main droite, à la base des deux derniers doigts, et sur les deux derniers espaces interosseux.

Pas de syphilis. Alcoolisme. Tousse habituellement, surtout l'hiver ; à certaines périodes, transpirations nocturnes ; expectoration ; jamais d'hémoptysies. Son attention n'a jamais été attirée par l'état de ses poumons ; il ne s'est jamais fait examiner et ne peut donner de renseignements précis.

Le sommet du poumon droit est *suspectté* de bacillose : submatité, inspiration diminuée, expiration rude ; pas de craquements après la toux.

Râles de bronchite disséminés dans les deux poumons.

Pas de bacille de Koch dans les crachats.

Température normale.

La lésion de la main a la forme d'un quadrilatère à angles arrondis ; son centre est grisâtre ; sa périphérie rosée ; sa surface inégale, rugueuse, scléreuse au toucher. L'épiderme est épaissi, kératosique, surtout au centre.

Pas de ganglion épitrochléen perceptible. Dans l'aisselle, ganglions du volume d'un pois, comparables d'un côté à l'autre.

21 *décembre.* — La bronchite est guérie. On pratique à la région dorsale de l'avant-bras, à 20 centimètres du poignet, *une injection de 1 milligramme de tuberculine.*

22 *décembre.* — Nuit normale. Au réveil, céphalée, douleur au siège de la piqûre et du lupus. Le malade ne tousse et ne crache pas plus qu'à l'ordinaire.

Température maxima : 38°9 à midi.

23 *décembre.* — La nuit précédente, transpiration abondante, quintes de toux sèche. Mais au réveil, le malade se sent revenu à l'état habituel. Température normale, 37°, à 9 heures du matin.

L'aspect de la lésion est le même.

A l'avant-bras, zone rosée, œdémateuse, lymphangitique, rappelant l'aspect d'une *piqûre septique.*

Dans l'aisselle droite, ganglions volumineux.

Au poumon droit, pas de réaction. Au sommet *gauche*, augmentation des vibrations, *matité* presque absolue, respiration forte et soufflante ; des *frottements* apparaissent au début de l'ampliation pulmonaire.

26 *décembre.*— L'inflammation lymphangitique du bras a disparu. L'état congestif du sommet gauche persiste. Il y a aux deux temps de la respiration, des frottements-râles.

30 *décembre.* — L'état général est bon. Le malade a légèrement augmenté de poids. Cependant il se plaint de lassitude et de manque d'appétit. Même état du poumon gauche.

2 *janvier* 1904. — La lésion de la main est moins scléreuse, un peu douloureuse à la pression. On fait une première application de *savon à la tuberculine* pendant quatre heures.

Aucune réaction locale ou générale.

3 *janvier.* — Application de savon, six heures.

6 *janvier.* — Le savon est resté appliqué pendant les nuits des 3, 4 et 5 janvier.

La lésion est plus rouge ; l'épiderme moins scléreux; la surface est moins hérissée. Par pression, quelques gouttelettes d'un pus blanc, crémeux, qui ne contient pas de bacille.

L'ensemble de la lésion rappelle la tuberculose verruqueuse de Riehl et Paltauff.

12 *janvier.* — Le savon continué jusqu'à ce jour, a *irrité* la peau au niveau et au voisinage du lupus. Il y a même une ulcération superficielle du diamètre d'une pièce de 0 fr. 50. Pansements humides.

20 *janvier.* — Même état pulmonaire. Les dimensions de la lésion lupique sont les mêmes ; la surface est revêtue d'un enduit squameux; il n'y a pas de suppuration ; la sensibilité à la pression est diminuée.

En découvrant le malade, on s'aperçoit de la présence d'un *chancre induré* de la rainure balano-préputiale, datant de trois semaines, et que le malade a dissimulé. *Le chancre ne*

présente aucune réaction spéciale pouvant être attribuée à la tuberculine.

24 *janvier.* — *Deuxième injection de tuberculine* : 1 milligramme à la face externe de l'avant-bras.

25 *janvier.* — La nuit, insomnie, céphalée. Pas de réaction de la lésion lupique.

Autour de la piqûre, *érythème congestif, érysipélateux*, de 10 centimètres d'étendue environ.

Température maxima : 39° à 6 heures de l'après-midi.

25 *janvier.* — Nuit meilleure. Température maxima : 38°. Depuis le 6 janvier, le malade a perdu 1 kgr. 300. L'érythème de l'avant-bras, autour de la piqûre, s'est étendu formant une nappe rouge, foncée au centre, circonscrite par une limite nette mais ne formant pas de bourrelet. La région est chaude, infiltrée, dure, non fluctuante, douloureuse. Au centre, les points où ont été faites chacune des deux piqûres, sont légèrement *saillants,* entourés par une *aréole* d'un rouge vineux.

Apparition d'une *roséole secondaire* discrète, qui ne paraît avoir subi *aucune modification* du fait du traitement auquel est soumis le malade.

1er *février.* — A la main, la réaction commence, *sept jours après* la dernière injection de tuberculine du 24 janvier. La lésion est rougeâtre, violacée, un peu œdématiée, douloureuse. Quelques gouttelettes de pus sourdent par pression.

Le lieu de la piqûre est toujours infiltré et douloureux.

On commence le traitement anti-syphilitique.

2 *février.* — A l'avant-bras, au lieu de la piqûre, s'est développé un *noyau* induré, de consistance ligneuse, allongé, d'environ 12 centimètres. A la palpation, on a l'impression d'une *plaque de sclérodermie.*

A la main, la réaction continue. On ne retrouve plus l'aspect scléreux, lichenoïde ; c'est maintenant une plaque rouge, lisse, présentant une légère inflammation.

3 *février.* — On applique sur la main, en permanence, le *savon à la tuberculine.*

La lésion a pris un aspect rouge brun, un peu jambonné, uniforme, se continuant sans transition avec la peau saine. Au toucher on a l'impression d'une peau normale et fine. On peut toujours, par l'expression, faire sonrdre quelques gouttes de pus blanc et épais.

10 *mars.* — On a interrompu le 8 février, les applications de savon. Elle ont été reprises presque sans interruption du 16 février au 10 mars. Aucune réaction générale ou locale ne s'est produite, pouvant nécessiter leur suppression.

La lésion touche à la guérison. La peau est redevenue lisse ; seule, sa coloration rouge cuivré la distingue des régions voisines.

Le traitement mercuriel est interrompu.

12 *mars.* — On remarque sur le fond uni de la lésion, quelques points d'un jaune citrin, translucides et gélatineux.

Aux poumons, quelques râles disséminés de bronchite persistent encore. Au sommet gauche, submatité et respiration un peu obscure. L'état congestif assez intense provoqué par les injections de tuberculine a donc *à peu près disparu.*

13 *mars.* — *Troisième injection de tuberculine* : 3 milligr.

La réaction est rapide : Température maxima : 39°7 le même jour, à 9 heures du soir.

14 *mars.* — La nuit, insomnie, agitation, céphalée violente.

Le matin, courbature, visage pâle et tiré ; petite toux sèche, fréquente.

Au sommet du poumon gauche, respiration rude, expiration prolongée et soufflante ; par moments, à la fin de l'expiration, dans une zone très limitée de la région sus-épineuse, éclatent quelques *craquements*. Matité et diminution des vibrations dans cette même zone.

La main et l'avant-bras sont gonflés, chauds, rouges, douloureux ; l'aspect est celui d'un phlegmon diffus de l'avant-bras. La lésion de la main est rouge violacé ; ses limites sont peu nettes. Ganglion épitrochléen du volume d'un pois ; quatre ou cinq ganglions axillaires, du volume d'une noisette.

15 *mars*. — La température redevient normale, la nuit a été bonne. Les signes pulmonaires sont moins nets. On ne retrouve plus, au sommet gauche, les craquements de la fin de l'inspiration ; l'expiration est moins rude.

Même état de la main. L'œdème de l'avant-bras reste considérable ; il est cependant moins tendu et moins chaud.

16 *mars*. — La réaction locale a presque disparu. La lésion est décongestionnée, brune ; l'épiderme desquame.

17 *mars*. — Application de savon à la tuberculine.

20 *mars*. — Irritation légère causée probablement par la trop forte alcalinité de ce savon ; l'épiderme est ulcéré. Poudrages.

22 *mars*. — Le malade sort sur sa demande. La main paraît *guérie*. Il faut avoir vu la lésion antérieure, pour retrouver, au milieu de la zone diffuse, rougeâtre, congestionnée par l'action du savon, la quadrilatère lupique qui se confond avec le reste des tissus. Il n'en est séparé que par une ligne légèrement plus pâle.

Les ganglions de l'aisselle sont à peine perceptibles.

Le sommet du poumon gauche présente un peu de submatité ;

la respiration y est lointaine, l'expiration rude et prolongée.

L'état général est bon, l'appétit est encore un peu faible.

Observation XVII (inédite).

Lupus érythémateux de la face. Tuberculine. Réaction générale forte. Réaction locale insignifiante. Placard érysipéloïde à l'endroit d'une des injections. Aucune amélioration.

Mlle D..., âgée de 27 ans, lingère, entre le 9 février 1903, salle Lorain à la Pitié, pour un *lupus érythémateux* de la face.

Début à 13 ans, par la lèvre inférieure droite ; les deux lèvres, le nez, sa pommette et la paupière gauches sont successivement envahies ; depuis ce moment jusqu'à l'époque actuelle, adénites tuberculeuses nombreuses pour lesquelles elle subit trois interventions.

Le lupus fut soumis à des traitements variés : scarifications, applications de phénol iodé, d'ichtyol, cautérisation ignée, haute fréquence, en dernier lieu, qui fut continuée quatre mois, octobre 1902 à janvier 1903.

La lésion de la pommette gauche a seule diminué. Celles du nez et de la joue droite ont desquamé abondamment.

A l'entrée de la malade, lupus érythémateux du nez, de la joue droite et de la pommette gauche. Un nodule lupique sur la partie droite de la lèvre supérieure. Un ganglion axillaire à droite, a le volume d'un petis pois ; un autre, un peu plus bas situé, a le volume d'un haricot.

Aucun signe d'induration aux sommets. La respiration est seulement saccadée.

11 *février*. — *Tuberculine*: un décimilligramme à 7 heures du soir.

12 *février*. — Légère élévation de température. Température maxima : 37°9 à 1 heure du soir.

Aucune réaction locale ou pulmonaire.

13 *février*.— *Deuxième injection* : 5 décimilligrammes.

Réaction générale très légère.

Le point de l'injection est un peu rouge et un peu douloureux.

16 *février*. — *Troisième injection* : 1 milligramme à 7 heures du soir.

17 *février*. — Légère réaction générale ; un peu de transpiration, de céphalée. L'ascension de la température est lente mais progressive.

La bordure du placard du nez semble plus effacée.La rougeur est moins vive que le jour de l'entrée.

Un peu de toux : pas de symptômes pulmonaires locaux, à l'auscultation.

18 *février*. — La température s'élève dans la nuit précédente à 39°6.

Céphalée empêchant la malade de dormir, anorexie. Sensation de picotements douloureux vers le gros ganglion axillaire qui semble légèrement augmenté de volume. Un peu de toux ; pas d'expectoration. Fatigue générale.

20 *février*. — *Quatrième injection* : 2 milligrammes à 7 heures du soir.

21 *février*. — Insomnie complète. Sueurs abondantes pendant la nuit. Température maxima: 39°2 à 7 heures du soir.

Grande courbature au réveil.Toux modérée,expectoration insignifiante.Mêmes phénomènes douloureux au voisinage du ganglion axillaire qui a pourtant toujours le même volume.

Le lieu de la piqûre est le siège d'une rougeur et d'une induration marquées.

Les placards lupiques sont presque décolorés.

24 *février*. — A l'endroit de l'injection, on remarque un placard érysipéloïde, de 10 centimètres sur 12, à contour assez nets, limité par une sorte de bourrelet finement sinueux, de coloration lilas, de consistance œdémateuse. En son centre, existe une tache ecchymotique, plus brunâtre, formée de trois folioles à limites également nettes. L'aspect de la lésion rappelle celui *du lupus érythémateux* migrans, *autour d'un placard de lupus érythémateux fixe*. Au palper, nodule profond, du volume d'une grosse noix.

Ganglions inguinaux tuméfiés, plus à droite qu'à gauche, et sensibles.

28 *février*. — La malade sort. Les placards lupiques sont moins rouges, semblent recouverts d'une fine desquamation, mais les dimensions n'ont pas changé.

23 *avril*. — La malade est revue : aucune amélioration ne s'est produite depuis sa sortie de l'hôpital.

11 *mai* 1904. — Un an après, la malade vient à la consultation. Les lésions sont sensiblement dans le même état. L'état général est bon, les poumons ne présentent pas de lésions appréciables.

12 *mai* — On fait une *nouvelle injection de tuberculine* : 2 milligrammes.

La malade a, à la suite, une violente « crise de nerfs ».

Le soir à 8 heures, la malade a seulement 38°4.

13 *mai*. — A 8 heures du matin, 39°. La malade se plaint de quelques douleurs dans le ventre.

Aucune réaction locale, ni ganglionnaire.

Observation XVIII (inédite).

Tuberculides hypodermiques et dermiques multiformes (gommes scrofuleuses ; sarcoïdes sous-cutanées ; érythème induré ulcéré ; tuberculides papulo-nécrotiques. Tuberculine. Guérison incomplète.

Mlle. D..., 26 ans, domestique, entre le 18 décembre 1905, salle Vidal, à Broca, parce qu'elle est gênée par deux ulcérations de la jambe gauche, douloureuses lorsqu'elle reste longtemps debout.

On constate des éléments *sous et intra-cutanés*, constitués par des nodules mal limités ; quelques-uns paraissent ramollis au centre, sans qu'on puisse toutefois percevoir de fluctuation.

Sur l'avant-bras gauche, petit nodule dermique induré, avec halo érythémateux.

Sur le mollet droit, *ulcération* à bords à pic, reposant sur une base érythémateuse très indurée, à limites précises.

Sur les fesses, traces d'anciens éléments : cinq nodules sous-cutanés indurés sont disposés en demi-cercle, à droite et à gauche.

Ganglions proplités, axillaires et cervicaux.

Le début remonte à cinq ans et se fit par petites poussées de nodosités sous-cutanées, survenant au printemps, accompagnées d'une rougeur de la peau, et disparaissant après desquamation. Elles apparurent d'abord à la jambe droite.

Deux ou trois ans après, ulcération de la jambe droite, se développant non pas sur une tumeur formée par la réunion de petites nodosités, mais sur une nodosité sous-cutanée unique, de la grosseur d'une amande, qui s'ouvrit à l'extérieur.

Depuis cette époque, l'ulcération s'ouvrit et se ferma plusieurs fois.

Depuis quatre mois, aggravation persistante caractérisée par un agrandissement de l'ulcération de la jambe droite et par l'apparition de nouvelles nodosités sur la jambe gauche et sur les bras.

Pas d'antécédents tuberculeux héréditaires ou personnels.

23 *décembre.*— On remarque au-dessus du coude, trois cicatrices lenticulaires, légèrement déprimées, à bordure rosée : *cicatrices typiques de papules tuberculo-nécrotiques guéries.*

Biopsie de deux des nodules sous-cutanés du bras. Inoculation au cobaye du pus trouvé dans un des nodules fluctuants.

26 *décembre.* — Injection de cacodylate de soude : 5 centigrammes pendant deux jours; 10 centigrammes ensuite.

2 *janvier* 1906. — L'induration autour des plaies des jambes a pour ainsi dire disparu ; sensibilité peu marquée. On ne peut plus reconnaître les limites précises de la plaque indurée. Les nodules des jambes ont beaucoup diminué. L'induration qui entourait les autres nodules a disparu. De trois tuberculides papulo-nécrotiques précédemment remarquées, l'une présente une cicatrice sous une croûte, les deux autres, une ulcération sous une croûte. Les nodules des fesses ont un peu diminué de volume ; la coloration reste cependant la même.

Le cacodylate de soude est supprimé.

A l'auscultation : sommet droit, expiration prolongée, exagération des vibrations vocales. Partout ailleurs, les poumons sont normaux.

3 *janvier.* — *Tuberculine*: 1 décimilligr. 1/2 à 6 heures du soir.

4 *janvier.* — Pas de rougeur, ni de gonflement des nodules.

Pas d'éruption ni de courbature. Céphalée légère le soir. A 3 heures du soir, température : 38° 2.

5 *janvier.* — La température atteint 38° 5 à midi ; elle reste au-dessus de 38, jusqu'à 9 heures du soir. La réaction, assez légère, a cependant duré trente heures.

Pas de réaction locale suffisamment appréciable.

9 *janvier.* — Nouvelle inoculation au cobaye du pus des nodules. A l'endroit de l'injection de tuberculine, tubercule rose, adhérent à la peau, du volume d'une mandarine.

15 *janvier.* — *Deuxième injection* : 3 décimilligrammes à 5 heures du soir.

Température maxima : 38° 4 dès 9 heures du soir.

16 *janvier.* — Continuation de la réaction thermique, faible, mais persistant jusqu'à 9 heures du soir où la température atteint encore 38° 3.

23 *janvier.* — *Troisième injection* : 6 décimilligrammes à 6 heures du soir.

24 *janvier.* — Début de l'ascension thermique à 3 heures du matin, 38° 7. Température maxima : 40° 3 à 6 heures du soir. Le point où l'on a fait la piqûre est douloureux, tuméfié, rouge. Grande courbature.

Aucune réaction locale.

3 *février.* — *Quatrième injection.* — 9 décimilligrammes à 5 heures du soir.

4 *février.* — Température maxima : 39° 2 à 6 heures du soir. Les anciennes piqûres rougissent et ont un aspect d'érythème ortié. Fatigue, courbature, céphalée violente.

Les éléments ne sont pas modifiés.

5 *février.* — Continuation de la réaction générale, transpiration abondante. Disparition dans l'après-midi.

Localement, on ne trouve plus à la jambe gauche qu'une petite nodosité profonde.

A la cuisse gauche, les nodosités ont complètement disparu.

A la hanche gauche, une seule persiste.

Sur le membre inférieur droit, aucune lésion.

La fesse droite ne présente plus que quatre nodosités sur six. A la fesse gauche, elles persistent encore, mais ont diminué de volume.

Sur le bras droit, une seule nodosité ; trois, sur le bras gauche.

Observation XIX (inédite).

Érythème induré. Repos. Tuberculine. Réaction générale. Pas de réaction locale, mais diminution considérable après chaque piqûre. Guérison presque complète en moins d'un mois. Apparition d'un zona au cours du traitement par la tuberculine. Aucune réaction ni locale, ni générale, à la suite d'une injection de 1 centimètre cube d'eau stérilisée, quinze jours après la dernière piqûre.

M^lle G..., 18 ans, entre le 9 janvier 1907, salle Vidal, à Broca pour des *nodules profonds* qui sont apparus, au-dessous du mollet gauche depuis un an, et qui sont devenus douloureux depuis un mois seulement.

Lorsque le malade s'est aperçue de son mal il y a un an, le nodule avait la dimension d'un œuf de pigeon et il était indolore. Il s'est développé progressivement.

Actuellement, on constate une tuméfaction déformant légèrement la jambe. La peau à ce niveau est rouge et ne se laisse pas plisser.

On peut lui donner l'apparence de la peau d'orange.

Cette tuméfaction s'étend sur une hauteur de 11 à 12 centimètres et sur une largeur de 8 à 10 centimètres directement au-dessous du mollet.

Au dire de la malade, sa consistance a diminué. D'autre part, elle devient douloureuse au palper. Elle est lobulée, assez difficile à délimiter des tissus voisins vers lesquels elle pousse des bourgeons. On en remarque un surtout à la partie supéro-externe. Quelques troubles fonctionnels : élancements se produisant surtout quand la malade est debout, sensation d'engourdissement.

Deux ganglions inguinaux transversaux à gauche. Pas d'antécédents tuberculeux.

La malade ne présente elle-même aucun antécédent ou symptôme de tuberculose.

Végétations adénoïdes. Rhinite hypertrophique.

15 *janvier*. — Rougeur moins vive. Consistance dure. Craquelures de l'épiderme, indiquant une desquamation imminente.

18 *janvier*. — *Tuberculine :* 2 décimilligrammes à 3 h. soir.

Réaction générale assez forte. Température maxima à 6 heures matin : 39°4.

Un peu de toux, d'agitation, la nuit. Transpiration assez abondante. Céphalée.

Pas de réaction ganglionnaire à l'aine.

La tumeur subit un *ramollissement* évident.

22 *janvier*. — Les prolongements digitiformes ont diminué de volume. Cependant il est toujours impossible de plisser la peau qui recouvre la tumeur.

Légère desquamation.

Deuxième injection : 4 décimilligrammes à 3 h. soir.

23 *janvier*. — Réaction locale : très légère rougeur de a tumeur sans grande sensibilité.

Réaction générale forte 40°,4 à minuit ; 40°,6 à 3 h. matin ; 39°,8 à 6 h. matin.

26 *janvier*. — Il apparaît sur la face antérieure de la cuisse, à quelques centimètres au-dessus du genou, un placard de vésicules bien groupées, faisant songer à un *zona*.

Un examen sommaire ne permettrait plus de reconnaître quelle est la jambe malade.

Le prolongement digitiforme est devenu filiforme.

On donne une potion de 4 grammes de lactate de calcium.

30 *janvier*. — *Troisième injection* : 8 décimilligrammes, à 3 h. soir

31 *janvier*. — Forte réaction générale : toux, céphalée, insomnie. Temp. maxima : 40°5 à 9 heures du soir.

Pas de réaction locale. Pas de ganglions. Les précédentes piqûres n'ont pas réagi, non plus que le zona.

Pas d'albuminurie.

On continue le lactate de calcium.

5 *février*. — L'éruption de la cuisse présente tout à fait l'évolution du zona. Actuellement les éléments sont croûtelleux. Quant au nodule, il est si manifestement amélioré, qu'à première vue on ne découvre rien d'anormal sur la jambe, et qu'il faut une palpation attentive pour découvrir encore une légère induration.

14 *février*. — Le nodule n'est plus perçu même par une palpation soigneuse.

La peau qui le recouvrait paraît lisse, légèrement atrophiée et rétractée ; le développement des poils y est plus marqué que sur la région symétrique de l'autre jambe.

Une injection de 1 centimètre cube d'eau stérilisée est pratiquée exactement dans les mêmes conditions que les piqûres de tuberculine précédentes.

La malade est avertie de la possibilité d'une très forte réaction.

15 *février*. — Aucune réaction, ni générale, ni locale.

Observation XX (inédite).

Tuberculides papulo-nécrotiques. Tuberculine. Réaction générale. Pas de réaction locale. Pas d'amélioration.

Mme F..., 37 ans, ménagère, entre le 19 octobre 1906, salle Vidal, à l'hôpital Broca.

En novembre 1900, la malade a été soignée par le Dr Brocq pour un lupus érythémateux, et guérie par la radiothérapie.

En avril 1906, apparition sur les jambes de petits éléments rouges et durs, dont le centre est blanc et d'où suinte quelquefois une gouttelette de pus. L'éruption se généralise ; des ganglions cervicaux apparaissent. La malade entre à l'hôpital.

Sur le ventre, éléments divers. Celui qui semble le plus caractéristique est une papulo-pustule accuminée, ayant l'air d'une folliculite, rosée et de consistance ferme. Quelques éléments sont papulo-croûteux, d'autres, papulo-squameux ou simplement maculeux et résultant de lésions aujourd'hui disparues.

Quelques éléments de même aspect se voient sur le dos, la poitrine, au pli du coude. Zones de confluence près du poignet, au genou, à la face interne des cuisses, au voisinage du pli interfessier.

Pas de lésions pulmonaires appréciables à l'auscultation. Bon état général.

Traitement : huile de foie de morue ; application de bleu de méthylène et d'ichtyol.

Quelques jours plus tard cependant, apparition de quelques éléments nouveaux à la nuque et au genou.

13 *novembre*. — *Tuberculine* : 1 décimilligramme.

Aucune réaction.

16 *novembre.* — *Deuxième injection* : 3 décimilligrammes.

Aucune réaction.

20 *novembre.* — *Troisième injection*: 1 milligramme à 5 heures du soir.

21 *novembre.* — *Réaction générale*, céphalée, douleur dans les jambes, insomnie. La température reste à 39° 5, de 9 heures du matin à 6 heures du soir.

Légère douleur au point de la piqûre.

Pas d'augmentation de volume des ganglions du cou. Pas d'albumine.

Les éléments paraissent un peu plus rosés. Mais la différence est trop peu sensible pour qu'on puisse la considérer comme une véritable réaction locale.

Les injections de tuberculine, n'ayant amené aucune modification des éléments, la malade est traitée successivement par les rayons X, par des applications de radium et par des piqûres de calomel.

Vers la fin de janvier. Guérison.

Observations XXI et XXII.

(Dr Darier, *in Archives de médec. expériment.* n° 1, janvier 1906.)

Sarcoïdes sous-cutanées. Tuberculine. Réaction générale et locale. Amélioration passagère.

Mme R..., tapissière, de forte constitution et de grande taille a remarqué il y a deux ans, en faisant sa toilette, la présence d'une petite tumeur sur le bord supéro-externe du trapèze

droit, développée sans traumatisme et sans aucune douleur. D'autres se développèrent ensuite au flanc gauche et de l'épaule droite.

Ces tumeurs siègent donc en différentes régions du corps; on en trouve une sur le bord antéro-externe du trapèze droit : deux sur la partie antérieure de l'épaule droite à un travers de doigt au-dessous de l'apophyse coracoïde; enfin quatre au flanc gauche, correspondant aux cinquième, sixième et septième espaces intercostaux.

A l'inspection, on ne voit aucune saillie appréciable; la peau qui les recouvre est légèrement bleutée, liliacée mais nulle part le réseau veineux superficiel n'est dilaté.

A la palpation on décèle la présence de néoformations hypodermiques de volume variant d'une noisette à une grosse noix; les tumeurs du flanc sont allongées, parallèles aux espaces intercostaux. Le pourtour de ces nodosités est difficile à délimiter, les unes sont arrondies, d'autres allongées et atteignent une longueur de 4 à 5 centimètres.

Leur consistance est dure, leur forme irrégulière, présentant des saillies et des dépressions. Elles adhèrent pour la plupart fortement à la peau, qui prend, lorsqu'on cherche à la soulever, l'aspect granité de la peau d'orange; par contre, elles sont mobiles sur les plans sous-jacents.

Développées sans douleurs, ces tumeurs sont restées généralement indolores; cependant à la pression forte et dans certains mouvements, à la suite d'une journée de fatigue, elles deviennent parfois douloureuses et gênent la malade.

Sous l'aisselle gauche, on trouve un ganglion gros comme un haricot, roulant sous le doigt et appartenant au groupe interne; il existe de même, à droite, un petit ganglion dans le fond de l'aisselle : les ganglions cervicaux postérieurs, latéraux et

sous-maxillaires sont normaux ainsi que les épitrochléens.

Légère adénopathie multiple dans l'aine gauche.

Les appareils digestifs, respiratoires et circulatoires sont parfaitement normaux ; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Mme D..., âgée de 43 ans 1/2, artiste peintre, vient consulter pour des tumeurs sous-cutanées nombreuses qui ont débuté il y a trois ans. Cette dame, de petite taille, est de santé délicate.

En 1901, une corsetière remarqua sur elle pour la première fois, aux flancs, la présence de nodosités dures qui augmentèrent progressivement en même temps qu'il en apparut d'autres dans la région lombaire. La malade ne sait à quoi attribuer la présence de ces tumeurs qui survinrent spontanément. Actuellement, elles siègent de chaque côté le long des derniers espaces intercostaux, sous la forme de larges placards empiétant en avant sur la paroi abdominale ; à droite, dans la région inguinale, se trouve une petite tumeur isolée ; enfin deux autres, petites également et marronnées dans la région lombaire inférieure. On peut aisément, par la simple inspection, déceler la présence de ces nodosités sous-cutanées qui forment des bosselures inégales et des dépressions déformant notablement les régions qu'elles occupent. La peau qui les recouvre est légèrement teintée, bleutée, liliacée ou rosée en certains points, sans dilatation vasculaire superficielle.

En palpant les placards intercostaux, on se rend compte qu'ils sont formés de nodosités nombreuses, confluentes, difficiles à délimiter exactement, disposées en chapelets ou en cordons

noueux et de volume variant d'une amande à un œuf de pigeon ; ces nouures ou tumeurs constituantes sont de consistance très dure ; elles adhèrent fortement à la peau, mais sont mobiles sur les plans sous-jacents et l'on peut mouvoir d'une seule pièce, sur les plans profonds, le placard néoplasique avec la peau qui le recouvre ; il s'agit donc de tumeurs nettement hypodermiques.

On ne note enfin aucune douleur à la pression ; mais la malade éprouve parfois une gêne dans certains mouvements ; elle nous apprend également — ce que nous avons pu vérifier — que ces tumeurs sont sujettes à des variations de volume survenant sans aucune cause appréciable.

Les nodosités lombaires et sus-inguinales présentent, en petit, les mêmes caractères que les placards interscotaux ; toutes ces tumeurs ont débuté insidieusement il y a trois ans ; et il n'en n'est pas apparu de nouvelles depuis.

Dans les aînes on trouve des ganglions légèrement hypertrophiés et mobiles, surtout à droite ; dans le fond de chaque aisselle, un ganglion gros comme une olive ; tous les autres ganglions sont normaux.

L'état général de la malade est actuellement satisfaisant, elle a beaucoup maigri en 1902, à la suite de nombreux ennuis, mais elle reprend de l'embonpoint depuis quelques mois.

L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal aujourd'hui, malgré une congestion pulmonaire grave survenue en 1889, accompagnée de crachements de sang, dont elle eut beaucoup de peine à se remettre, et à la suite de laquelle elle maigrit beaucoup.

Au cœur, on note un rétrécissement mitral dont le début remonte à plusieurs années. Tous les autres appareils sont normaux.

« Ces deux malades ont été soumises à l'épreuve de *tuberculine ancienne* de Koch qui nous fut libéralement fournie par l'Institut Pasteur pour les besoins de notre service. Toutes deux ont réagi avec une dose maxima de 3 milligrammes : *réaction générale* forte avec courbatures, céphalée et ascension de température à 39°5 dans les délais habituels ; et, ce qui est plus valable en l'espèce, *réaction locale* considérable dans une des observations avec rougeur de la peau, tuméfaction des tumeurs sous-cutanées et douleurs locales ; un peu moins accusée dans l'autre cas, où elle fut cependant nettement positive. »

Entreprises dans le but d'éclairer le diagnostic, « ces injections ont été poursuivies dans ces deux cas avec persévérance. On commençait, comme il est de règle, par des doses minimes (1 ou 2 décimilligrammes) ; en l'absence de réaction on renouvelait les injections en doublant ou triplant la dose tous les trois ou quatre jours. Après réaction nette on renouvelait les injections toutes les semaines à dose *très légèrement croissante pour obtenir une réaction modérée.* Quinze ou vingt jours après la première réaction, les tumeurs avaient toutes diminué des deux tiers de leur volume. Quelques-unes ont disparu complètement. L'amélioration se poursuivit et les malades purent se croirent guéries ; mais un mois ou deux après la cessation du traitement, les tumeurs reparurent et reprirent peu à peu leur volume primitif. *De nouvelles injections amenèrent une diminution nouvelle mais rien de définitif ni de complet.* »

CONCLUSIONS

L'emploi de la tuberculine T (tuberculine ancienne de Koch), soumis à certaines précautions, choix du malade, doses faibles et judicieusement graduées, surveillance attentive, peut être tenté sans inconvénients sérieux.

La valeur diagnostique de la tuberculine n'est pas absolue. Mais, certaines causes d'erreur écartées, la réaction locale se renouvelant un certain nombre de fois avec des doses peu élevées, peut être considérée comme d'une grande importance pour établir la nature tuberculeuse d'une lésion cutanée, ou du moins sa parenté étroite avec la tuberculose.

L'épreuve de la tuberculine acquiert ainsi une valeur nosologique réelle, qui deviendra plus démonstrative à mesure que la méthode sera plus souvent utilisée, qu'on l'emploiera à des époques différentes d'une même affection, qu'elle sera, en un mot, mieux connue.

La valeur thérapeutique de la tuberculine en dermatologie, est plus discutable. Les cas où elle a suffi à

amener une guérison complète et qui s'est maintenue sont rares. Très souvent, elle produit une amélioration passagère et il devient nécessaire de lui adjoindre d'autres médications. Son emploi demeure légitime dans la thérapeutique des tuberculoses et des tuberculides cutanées, soit comme adjuvant des autres méthodes de traitement, soit comme ressource dernière quand celles-ci sont demeurées impuissantes.

Vu : le Président de la thèse :
LANDOUZY

Vu le Doyen :
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

1. Achard. — Diagnostic précoce de la tuberculose, *Congrès de la tuberculose*. Paris, 1905, in Rapports, p. 37.
2. Adrian. — De l'action de la tuberculine R. de Koch dans le lupus et le scrofuloderme (Ueber die Resultate mit dem Koch schen Tuberculin R. bei Lupus und Scrofuloderma). *Archiv. f. Dermatologie u Syphilis*, 1898, t. XLV, p. 97.
3. Arning. — Mittheilungen über Versuche mit der Koch'schen Injectionsflüssigkeit bei Lepra und Lupus erythematodes (*Deuts. med. Woch.*, 11 déc. 1890, p. 1169). Analyse in *Annales Dermatologie*, 1891, p. 86.
4. Barduzzi. — Communication au *Congrès de l'association médicale italienne* tenu à Sienne. Sect. de Dermat., août 1891.
5. Besnier. — Le traitement de Koch à l'hôpital Saint-Louis. *Soc. de Dermat.*, 12 février 1891.
6. Burkhardt. — Mittheilungen über das Koch'sche Heilverfahren (*Méd. corr. Blatt.des Wurttembergischen arztlichen Landesvereins*, 18 décembre 1890, p. 257).
7. Brocq. — Traité élémentaire de dermatologie pratique. T. I, p. 360, 1907. Doin.
8. Cheyne. — *British med. Journ.*, 1890, p. 1321, 1380, 1346 et *Lancet*, 6, 13 et 20 décembre 1890.
9. Cornil. — La méthode de Koch à l'hôpital Laënnec (*Bulletin médical*, 1898, p. 1091, 1120, 1141).
10. Courmont et Nicolas. — Séro-diagnostic tuberculeux chez les lupiques. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 17 nov. 1905. *Lyon médical*, t. CV, p. 821.

11. R. Crocker. — The treatment of lupus by Dr Koch's method (*Lancet*, 22 et 29 novembre 1890, p. 1093 et 1151).

12. Crocker et Pernet. — *British med. Journal*, 25 oct. 1902, p. 1321.

13. Cranston Low. — La tuberculine comme moyen de diagnostic et de traitement. *Scottish medical and surgical journal*, n° 5, mai 1905. Traduct. R. Martial in *Revue pratique des malad cut., syphilit. et vénériennes*, avril 1906, n° 4 p. 100.

14. Danielssen. — Tuberkulin un Lungegaards hospital gegen Lepra augewendet (*Monatsh. f. prakt. dermat.*, 1891, t. XIII, p. 85 et 142. *Anal.* in *Soc. de dermat.* 1891, p. 966.

15. Darier. — Des « tuberculides » cutanées. *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 10 décembre 1896 et rapport sur les tuberculides. IVe *Congrès international de dermatol.*, Paris, août 1900. p. 140.

16. Darier. — Lupus tuberculeux de la face, datant de quinze ans, guéri en trois mois par des injections de tuberculine. *Soc. de dermat.*, 2 mars 1905.

17. Darier. — Des tuberculides cutanées et des tuberculoses atténuées. *Rapport à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, in *Bulletin médical*, 13 déc. 1905, p. 1125.

18. Darier et Roussy. — Un cas de tumeurs bénignes multiples (sarcoïdes sous-cutanées ou tuberculides nodulaires hypodermiques). *Ann. de Dermat.*, février 1904, p. 54.

— Deux nouveaux cas de sarcoïdes multiples sous-cutanées. *Ann. de Dermat.*, avril 1904, p. 347.

— Des sarcoïdes sous-cutanées. Contribution à l'étude des tuberculides ou tuberculoses atténuées de l'hypoderme. *Arch. de médec. expériment. et d'anat. pathol.*, janvier 1906, n° 1, p. 1.

19. Faure. — Essai sur le traitement du lupus par la nouvelle tuberculine (Tuberculine T. R.) de Koch, *Thèse*, Paris (3 mai 1899).

20. Ferrari. — La tuberculina Koch nella lebbra (Attidell. *Accademia Givenia die scienze naturali di Catania*, vol., III, série 4). Analyse in *Ann. de dermat.*, 1892, p. 87.

21. Finger. — Communicat. au *Congrès des naturalistes et des médecins allemands*. Sect. de dermat. Brunswick, 19 au 26 septembre 1897.

22. Goldschmidt. — *Berlin Klin. Wochen.*, 12 janvier 1890, p. 28.

23. Hallopeau. — *Société de Dermatologie*, 12 janvier 1901. Le traitement de Koch à l'hôpital Saint-Louis.

Harttung et Alexander.— Etude clinique et histologique de l'érythème induré de Bazin. *Archiv. für Dermat. und syphilis*,1902,t. LX (observat.résumée in *Thèse* Pautrier, p. 185).

25. Haury. — Essai sur les tuberculides cutanées. *Thèse*. Paris, 1899, Steinheil.

26. Hofmeier. — Casuistiche Mittheilungen uber das Koch'schen Heiverfahren (*Berliner klin. Woch.*, 25 déc. 1890, p. 1205).

27. Jadassohn. — Ueber die Pityriasis rubra (Hebra) und ihre beziehungen zur Turberculose (nebst Benner Kungen über Pigmentverschleppung us der Haut). (*Archiv. Dermatologie u Syphilis*, 1891, p. 941 et 1892, p. 85, 267, 462.) Analyse in *Ann. de dermat.*, 1892 p. 413.

28. Jadassohn. — *Article* Maladies tuberculeuses de la peau, *in* Lubarsch et Ostertag. (Ergebnisse der speziellen pathologischen Morphologie und Physiologie der Sinnesorgane), 1 vol. in-8°, 1896, Wiesbaden chez Bergmann. Anal. in *Annal. de dermat.*, 1897, p. 1064.

29. Jadassohn. — Maladies tuberculeuses de la peau (Ueber die tuberculösen Erkrankungen der Haut) *Berliner klin Wochenschrift*, 1899, p. 987 et 1012.

30. Jadassohn. — Communicat. au IV[e] *Congrès de Dermat.*, Paris, 1900, p. 455.

31. Jarisch. — Lupus vulgaris. Tod 36. Stunden nach Injection von zwei milligramm Koch'scher. Lymphe (*Wiener klinische Wochens*, 1890, n° 50, p. 972).

32. Joseph. — Cas de lèpre. *Société de médecine berlinoise*, 26 nov. et 3 déc. 1890 (*Mercredi médical*, 17 déc. 1890, p. 633).

33. Kalindero et Rabès. — Sur la réaction produite par le remède de Koch chez les lépreux (*Semaine médicale*, 16 janvier 1891, p. 19). Analyse *in Ann. de Dermat.*, 1892, p. 8.

34. Kaposi. — *Société des médecins de Vienne*, 5 déc. 1891 et 16 janvier 1891. Analyse *in Annales de dermat.*, 1891, p. 84 et 347.

35. Klingmuller. — Recherches microscopiques sur la signification de la zone de réaction après les injections de tuberculine (Mikroskopische. Untersuchungen über die Bedeutung der Reactionszone nach tuberculin Injectionen). *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, 1902, t. LX, p. 109.

36. Koch. — Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose (*Deustche medic. Wochensch.*, n° 460, 13 nov. 1890), voir aussi *Ann. de Dermat.*, 1890, p. 928 et suiv.

37. Köhler et Westphal. — Ueber die Versuche mit dem von Koch gegen Tuberculose Mittel (*Deutsc. medic. Wochens.*, 1890, n° 47).

38. Landouzy. — Les Sérothérapies. *Leçons de thérapeutique et matière médicale*, 26e et 27e leçons, 1898. Carré et Naud. *et* La communication de R. Koch sur le remède contre la tuberculose. *Revue de médecine*, 1890, 10 déc., p. 1035.

39. Ledermann. — Zusammenfassender Bericht über die Mittheilungen betreffendes Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculôse mit besonderer Rücksicht auf die Tuberculose der Haut (*Archiv für dermatologie und syphilis*, 1891, p. 451). Analyse in *Ann. de dermat.*, 1892, p. 86.

40. Lenhartz. — Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel (*Deuts. med. Woch.*, 18 déc. 1890, p. 1215).

41. Lesseliers. — Contrib. à l'étude du lichen scrofulosorum, in *Ann. de dermat.*, nov. 1906, n° 11, p. 897.

42. Lewin. — La méthode de Koch en dermatologie. *Soc. de dermat. de Berlin*, 2 déc. 1890 (*Mercredi médical*, 17 déc. 1890, p. 631).

43. Lowenstein et Kauffman. — Ueber die dosierung des Alttuberkulins zu diagnostischen Zwecken (Sur les doses de la vieille tuberculine utilisée dans un but diagnostique). *Zeitschrift für tuberkulose und Heilstœttenwesen*, X, 17-33, 1906. Analyse in *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 15, 15 janvier 1907, p. 207.

44. Mac Call Anderson. — A plea for the more general use of tuberculin by the profession. *British Journal of. dermat.*, sept. 1905, p. 317.

45. Maes. — Société de médecine de Hambourg, 2 déc. 1890 (*Deuts. med. Wochens.*, 11 déc. 1890, p. 1171). Analyse in *Ann. de dermat.*, 1891, p. 92.

46. Mantegazza. — Contribution à l'étude de l'érythème induré de Bazin. *Ann. de dermat.*, 1901, 4e S., t. II, p. 497.

47. Mantegazza.— Modifications histologiques des tissus lupiques sous l'influence de la lymphe de Koch. *XIVe Congrès de l'Association médicale italienne*, Sienne (août 1891). Analyse in *Ann. de derm.*, 1892, p. 306.

48. Marmorek. — *Soc. de Biol.*, 12 déc. 1903, p. 1650 et 16 janvier 1904, p. 60.

49. Milian. — Nature tuberculeuse du pityriasis rubra pilaire. *Soc. de dermat.*, 5 déc. 1906.

50. Milian. — Réaction du parapsoriasis à la tuberculose. *Soc. de dermat.*, février 1907.

51. Mœller.— Le traitement de la tuberculose dans les sanatoria. *Congrès de la tuberculose*. Paris, 1905, in Mémoire présenté par le comité central allemand, publié par le professeur Frankel, p. 112.

52. Morris and J.-J. Pringle. — Clinical notes on a case of lupus treated in Berlin by Koch's method (*Brit. med. Journ.*, 10 janv. 1891, p. 72).

53. Nattan-Larier. — *Soc. de Biol.*. 30 janvier 1904, p. 135.

54. Neisser. — Etat actuel de la question du lichen. *XI^e^ Congrès international de méd.*, Rome 1895, et communicat. au *VI^e^ congrès internat. de Dermat.*, Paris, 1900, in Rapp., p. 152.

55. Neufeld. — Remèdes spécifiques, *in* L'état de la lutte contre la tuberculose en Allemagne. Rapports au *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905, p. 309.

56. Pautrier. — Les tuberculoses cutanées atypiques (tuberculides). *Thèse* Paris, 1903, Naud. La conception actuelle de la tuberculose. Les tuberculoses cutanées atypiques, *Bulletin Médical*, n° 92, 25 novembre 1903.

57. Pellizari. — Communicat. au *XIV^e^ Congrès de l'Associat. médic. italienne*. Sienne, août 1891.

58. Pellizari. — Lichen scrofulosorum. *III^e^ Congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Londres, 4 et 8 août 1896.

59. Picardi. — Érythème induré (Contributo allo studio dell'eritema indurato di Bazin), *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino*, 1982, fasc. 4 et 5.

60. Pick. — Zur electiven Wirkung des Koch'schen Mittels mit Kraukendemonstration (*Prag. méd. Wochenschr.*, 1890, n° 51.

61. Pick. — Vorläufige Mittheilungen, ueber die Versuche mit dem Koch'schen Mittel an. der k. k. dermatologischen Klinik in Prag (Communications préliminaires sur les recherches, etc.) *Prager med. Wochensch.*, 1890, n° 82. In *Analyse de dermat.*, 1891, p. 340 et 341.

62. Pick. — Étude des rapports entre le lupus érythémateux discoïde et la tuberculose au moyen de la réaction de la tuberculine (Die Beziehungen des Lupus erythematosus discoïdes zur Tuberculose, mit besonderer Verwerthung der Tuberculinreaction), *Archiv. f. Dermatologie u Syphilis*, 1901, t. LVIII, p. 359.

63. Ravogli. — La tuberculine en dermatologie (Tuberculin in dermatology), 1897.

64. — Riehl. — Ueber histologische Veränderungen an tuberculöser Haut nach Answendung der Koch'schen Injectionen (*Wiener klin Wochensch.*, 1890, p. 991. Analyse in *Annales de Dermat.*, 1891, p. 81).

65. Rona. — Communicat. au *IV^e Congrès internat. de Dermat.*, Paris, 1900, p. 156.

66. Rydygier. — Mittheilungen über das Koch'sche. Heilverfahren bei Tuberculose (*Wiener klin. Wochens.*, 11 décembre 1890, p. 967, et *Deutsch med. zeintung*, 25 déc. 1890).

67. Sachs. — Lichen des scrofuleux. *Wiener dermat. Gesellsch.* 10 mai 1905. Anal. in *Ann. de Dermat.*, 1896, p. 509.

68. Scheuber. — Emploi thérapeutique de la tuberculine R (Ueber die therapeutische verwendung des tuberculin R). *Archiv. f. Dermatol. u. Syphilis*, 1898, t. XLI, p. 214 et 378.

69. Schweninger et Buzzi. — Brief aus Berlin (*Monatsh. f. prakt. Dermat.*, 15 déc. 1890, p. 578).

70. Schwimmer. — Die Behandlung mit Koch'schen Lymphe vom dermatologischen Slandpunkte aus beurtheilt (*Deuts. med. Wochens.*, 1891, n° 1).

71. Senator. — Mittheilungen über das Koch'sche Heilvarfahren gegen Tuberculose (*Berliner klin. Wochens.*, 1890, n° 51).

72. Sternthal. — Trois cas de lupus vulgaire après le traitement par la tuberculine R (*Congrès des naturalistes et des médecins allemands.* Brunswich, du 19 au 26 septembre 1897.

73. Thibierge. — Le traitement du lupus vulgaire par les injections de lymphe de Koch et Note sur les résultats actuels du traitement du lupus par la méthode de Koch. *Ann. de Dermat.*, 3^e sér., t. I, 1897, p. 941 et année 1891, p. 53 (Bibliographie complète de la question pour le début de l'application de la méthode).

74. Touton. — Etiologie, pathologie et traitement de l'acné. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft, VI^e Congrès*, Strasbourg, 31 mai au 2 juin 1898.

75. Unna.— Ueber die Verwendug des Tuberkulins bei der Lupusbehandlung uud einizge neue Mittel gegen Lupus. *Monat. f. prakt. Dermat.* 1891, t. XII, p. 341. Anal. in *Ann. de Dermat.*, 1892, p. 325.

76. Unna. — Ueber Autotuberculinisation beim Lupus (*Berliner klin. Wochenschrift*, 1891, p. 609). Analyse in *Annales de Dermat.*. 1892, p. 238.

77. Unna. — Savon de tuberculine. *Versammlung Deutscher Naturforscher Und Aerzte Section de Dermatologie*, Munich, septembre 1899.

78. Waelsch. — Action de la tuberculine R. sur le tissu lupique (Untersuchungen ueber die Wirkung der Tuberkulin R. auf lupöses Gewebe), *Archiv. f. Dermatol. u. Syphilis*, 1898, t. XLIV, p. 358.

79. Vidal. — Le traitement de Koch, *Rapport au nom de la commission des médecins de l'hôpital Saint-Louis. Société de Dermatologie*, 8 janvier 1891.

80. Whitfield. — A further contribution to our knowledge of erythema induratum. *British Journal of dermat.*, juillet 1905, p. 241.

81. William. — Report on the early diagnosis of tuberculine by new methods. (Diagnostic précoce de la tuberculose par les nouvelles méthodes). *Congrès de la tuberculose.* Paris, 1905, in Rapports, p. 77.

82. Winkler. — Contribution à l'étude des « sarcoïdes » (Bœck), ou tuberculides sous-cutanées nodulaires (Darier) (Beitrag zur Frage der « Sarkoide » (Bœck) resp. der subkutanen nodulären Tuberkulide (Darier). *Archiv. f. Dermatologie u Syphilis*, t. XXVII, p. 37. Analyse in *Ann. de Dermatologie*, 1906, p. 875.

83. Wright et Douglas. — Opsonic reaction. *British medic. Journal*, 1891.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-Propos. 9

CHAPITRE I. — **Aperçu historique** 11

CHAPITRE II. — **La méthode de Koch.** 15

1. — Les différentes tuberculines 15
2. — Technique de l'injection 18
3. — Dose de début. Recherche de la dose thérapeutique avec réaction générale minima. 19
4. — Réaction générale 23
5. — Réaction locale. Extension de la zone réactionnelle locale. Réaction ganglionnaire locale. Réaction en des points éloignés des lésions et sains en apparence. Réaction au point inoculé . . . 26
6. — Accidents 32
7. — Précautions à prendre. Contre-indications . . 34
8. — Indications générales 35
9. — Nouvelle tuberculine (T.R.) ; réaction générale et locale 36
10. — Autres modes d'emploi de la tuberculine. Applications locales : savon à la tuberculine. Tuberculine-réaction indirecte. Tuberculine et *opsonic-réaction* 37

11. — Action sur les bacilles et les tissus. 40

Chapitre III. — **Valeur diagnostique.** — La règle formulée par Koch est trop absolue. Réaction dans des cas de lésions non tuberculeuses. La réaction spécifique ne se produit pas dans tous les cas de lésions tuberculeuses. La *réaction locale* a une valeur diagnostique certaine mais non absolue . 43

Chapitre IV. — **Valeur nosologique.** — Lupus vulgaire. Tuberculides ; lichen scrofulosorum ; érythème induré ; lupus érythémateux ; tuberculides papulo-nécrotiques ; sarcoïdes sous-cutanées ; pityriasis rubra ; pityriasis simplex de la face (Boeck) ; eczéma tuberculeux (Unna) ; parapsoriasis. . . 53

Chapitre V. — **Valeur thérapeutique.** Lupus vulgaire. Tuberculides. 62

Observations. 69

Conclusions 139

Bibliographie. 141

Imprim. des Facultés, A. MICHALON, 26, rue Monsieur-le-Prince, Paris.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE